4

DE

LA PRÉSENCE DE L'URÉE

DANS LE SANG

ET DE SA DIFFUSION DANS L'ORGANISME

A

L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE LUNDI 18 AOUT 1856, A TROIS HEURES DU SOIR,

PAR

JOSEPH PICARD,

DE WISSEMBOURG (DÉPARTEMENT DU BAS-RHIN),

DOCTEUR EN MÉDECINE,

ANCIEN AIDE DE CHIMIE, LAURÉAT DE L'UNIVERSITÉ, ANCIEN INTERNE A L'HÔPITAL CIVIL DE STRASBOURG,

MÉDAILLE D'ARGENT DU CHOLÉRA (1855).

STRASBOURG,

IMPRIMERIE DE G. SILBERMANN, PLACE SAINT-THOMAS, 3.

1856.

A MES EXCELLENTS PARENTS.

Amour et reconnaissance.

J. PICARD.

A MM. LES PROFESSEURS ET AGRÉGÉS

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

A MONSIEUR HEPP,

PHARMACIEN EN CHEF A L'HÔPITAL CIVIL DE STRASBOURG.

J. PICARD.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG.

PROFESSEURS.

MM COZE	Doyen.
EHRMANN	Anatomie et anatomie pathologique.
COZE	Matière médicale et pharmacie.
FÉE	Botanique et histoire naturelle médicale.
STOLTZ	Accouchements et clinique d'accouchements.
FORGET	Pathologie et clinique médicales.
CAILLIOT	Chimie médicale et toxicologie.
RAMEAUX	Physique médicale et hygiène.
G. TOURDES	Médecine légale et clinique des maladies des enfants.
SÉDILLOT	Pathologie et clinique chirurgicales.
RIGAUD	
N.	Médecine opératoire.
SCHÜTZENBERGER	Pathologie et clinique médicales.
STOEBER	Pathologie et thérapeutique générales, et clinique ophthalmologique.
KÜSS	Physiologie et clinique des maladies syphilitiques.

M. BÉGIN, professeur honoraire.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. STROHL.
HIRTZ.
HELD.
JOYEUX.
KIRSCHLEGER.
MICHEL.

MM. WIEGER.
L. COZE.
DAGONET.
HERRGOTT.
KOEBERLÉ.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE.

MM. KÜSS, président.
EHRMANN.
STROHL.
HIRTZ.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

DE LA

PRÉSENCE DE L'URÉE DANS LE SANG

ET

DE SA DIFFUSION DANS L'ORGANISME

A

L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE.

Futurum spero ut si quis animam dederit anatomicæ humorum investigationi, per variorum liquorum infusionem, argumento sanè a paucis animadverso, eum magnam lucem curationi morborum allaturum.
(Baglivi, *De bilis naturâ*, p. 440.)

INTRODUCTION.

RÉFUTATION DES PROCÉDÉS EMPLOYÉS POUR CONSTATER L'AMMONIAQUE DANS LE SANG.

C'est à la clinique médicale que nous avons puisé la première idée de ce travail qui semble de prime abord avoir une portée essentiellement chimique; et nous insistons à dessein sur ce fait, car il prouve d'une manière frappante les rapports intimes qui unissent la pathologie et la chimie.

Nous ne nous appesantirons pas sur l'utilité que peuvent avoir de semblables recherches; contentons-nous d'exposer en peu de mots comment nous y avons été amené.

Le 2 novembre 1854 nous eûmes l'occasion d'observer, dans les salles de M. le professeur Schützenberger, un cas très-remarquable, dont nous relatons plus loin l'observation complète (obs. II, mal. Bright); nous la résumerons ainsi : *accidents cérébraux survenus subitement, différant symptomatiquement des affections cérébrales ordinaires, terminés rapidement par la mort;* à l'autopsie : *dégénérescence très-avancée des reins, urines albumineuses, absence de lésions du centre nerveux cérébro-spinal.* Là nous entendîmes pour la première fois prononcer le nom d'*urémie*, et M. Wieger, professeur agrégé, alors chargé de ce service, admit comme un fait excessivement probable que la malade avait succombé à une intoxication *urémique* provenant d'un arrêt de la sécrétion urinaire. Toutefois, pour compléter ce diagnostic, il manquait un élément bien positif; il ne suffisait pas d'admettre une altération de sang, il fallait encore la démontrer.

Le 10 janvier et le 5 mars 1855 nous rencontrâmes deux cas pathologiques présentant avec le précédent la plus grande analogie. Le sang de ces malades fut recueilli après la mort, dans le but d'y rechercher le carbonate d'ammoniaque qui, d'après les recherches de Frerichs, serait le véritable poison de l'*urémie;* ce carbonate d'ammoniaque résulterait de la décomposition de l'urée.

Pour démontrer la présence d'un sel ammoniacal dans le sang, le procédé habituellement suivi consiste à ajouter au sérum de la potasse caustique et à constater le dégagement de vapeurs blanches, en présence d'une baguette trempée dans l'acide chlorhydrique.

Ce procédé a été employé par M. Frerichs[1] (voir les observations d'urémie qui se trouvent à la fin de l'ouvrage).

[1] *Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung*, 1851.

L'acide chlorhydrique présente des inconvénients, car il peut donner lieu à la même réaction en présence de la vapeur d'eau.

Nous avons préféré nous servir d'un réactif plus sensible, indiqué pour la première fois par Erdmann; c'est le papier d'hématoxyline qui prend une coloration bleue, sous l'influence de très-petites quantités d'ammoniaque.

Nous avons d'abord voulu nous assurer de la supériorité de ce dernier réactif.

EXPÉRIENCES.

1° Le papier réactif, ayant été exposé aux vapeurs d'une solution d'ammoniaque, où l'odorat ne révèle plus la présence de cet alcali, bleuit presque instantanément; l'acide chlorhydrique concentré ne produit pas de vapeurs; ce n'est qu'en tâtonnant que nous parvenons à obtenir une solution acide suffisamment étendue qui donne des vapeurs, mais très-faibles.

2° Une solution ammoniacale beaucoup plus étendue que la précédente ne fournit plus de vapeurs par l'acide chlorhydrique, mais colore sensiblement le papier.

Il résulte de ces deux expériences, et d'autres encore, que le procédé par l'acide chlorhydrique est infidèle, incertain et moins délicat que celui par le papier d'hématoxyline.

ANALYSES DE SANG.

1re *exp.* 100 gr. de sang sont recueillis sur le cadavre d'une personne morte avec tous les symptômes d'urémie (obs. III, mal. Bright); le sang est mélangé avec son volume d'alcool absolu; au bout de vingt-quatre heures, le mélange, qui s'est transformé en une bouillie rougeâtre, est filtré, la solution éva-

porée à siccité au bain-marie, le résidu repris successivement par de l'eau distillée et par de l'alcool.

Cette dernière solution alcoolique est additionnée de potasse caustique ; *le papier se colore presque instantanément en violet intense.*

2[e] *exp.* 80 gr. de sang sont recueillis sur le cadavre d'un homme mort avec les symptômes d'urémie (obs. IV, mal. Bright) et traités de la même manière. *Le papier est fortement coloré au bout d'une heure.*

D'après ces deux expériences, et en nous basant sur des faits semblables recueillis par d'autres observateurs, nous étions en droit d'affirmer que le sang de ces deux malades renfermait des sels ammoniacaux, et, comme l'autopsie révélait l'absence de lésions des centres nerveux et une altération très-avancée des reins, nous pouvions admettre que la mort était due à une intoxication urémique. Cependant nous n'avons pas cru devoir arriver prématurément à des conclusions que nous aurions peut-être été obligé de récuser plus tard; il fallait d'abord nous assurer de l'exactitude du procédé analytique.

Et tout d'abord une objection grave surgissait à notre esprit. Nous avions opéré sur du sang de cadavres dont la mort datait de trente-six heures; ce liquide pouvait s'être altéré et des sels ammoniacaux avoir été le résultat de cette décomposition. Il est vrai que ces cas ont été observés en hiver; la température était basse et le sang n'exhalait aucune odeur fétide. Pour lever tous les doutes, il fallait faire des expériences comparatives.

A. *Analyses de sang recueilli directement de la veine dans l'alcool.*

1[re] *exp.* 200 gr. de sang provenant d'un jeune homme atteint de maladie du cœur (*urines non albumineuses*) *sont versés direc-*

tement de la veine dans l'alcool. Le mélange est acidulé légèrement par de l'acide chlorhydrique pour transformer le carbonate d'ammoniaque, s'il existe, en chlorhydrate. Même procédé analytique que dans les cas précédents.

Le papier d'hématoxyline change de couleur au bout de deux minutes ; le lendemain il avait pris une couleur violette intense.

2[e] *exp.* 200 gr. de sang sont recueillis de la même manière et traités par le même procédé (femme de quarante-deux ans, entrée à l'hôpital pour une contusion; *urines non albumineuses*).

Le papier se colore au bout de trois minutes.

3[e] *exp.* 200 gr. de sang recueillis directement dans l'alcool ; même traitement (femme atteinte d'un eczéma de la joue; *urines non albumineuses*).

Coloration du papier au bout de vingt minutes.

4[e] *exp.* 200 gr. de sang recueillis directement dans l'alcool; même traitement (homme atteint de rhumat. articul. subaigu ; *urines non albumineuses*).

Le papier se colore au bout de quinze minutes.

Ces résultats sont très-remarquables. Nous avons pris toutes les précautions possibles pour empêcher la décomposition du sang, et cependant le réactif y a décelé de l'ammoniaque. Ces expériences détruisent les précédentes et rendent toute conclusion impossible. Toutefois, avant de renoncer définitivement à ce réactif, nous avons traité le sérum d'un certain nombre de malades directement par la potasse ou la baryte, et nous sommes arrivé au même résultat.

B. *Analyses de sang en traitant le sérum par la potasse.*

1[re] *exp.* 50 gr. de sérum provenant d'une saignée (femme de cinquante et un ans, atteinte d'ulcère syphilitique et de conges-

tion pulmonaire; *urines non albumineuses*, riches en acide urique), traités par la potasse à froid, ne donnent pas de vapeurs avec une baguette d'acide chlorhydrique; 50 gr. du même sérum, traités par la potasse caustique, *colorent le papier au bout de quelques minutes.*

En chauffant la liqueur jusqu'à 100 degrés, elle donne des vapeurs blanches au contact de l'acide chlorhydrique.

2e *exp.* 50 gr. de sérum d'une saignée (homme de cinquante-cinq ans, maladie du cœur, *urines non albumineuses*, riches en urates), additionnés de potasse caustique, *colorent le papier au bout d'une heure.* Une autre portion du même sérum ayant été acidulée et débarrassée de son albumine par la chaleur, la liqueur filtrée, traitée par la potasse, a encore coloré le papier, mais la teinte était moins intense.

3e *exp.* 50 gr. de sérum (homme de quarante ans, eczéma de la jambe, *urines non albumineuses*); *coloration du papier au bout de trois quarts d'heure.*

4e *exp.* Le sérum provenant d'une saignée (femme de trente-trois ans, bronchite généralisée, *urines non albumineuses*, riches en urates) est réparti en deux flacons; le flacon A contient du sérum pur, B du sérum additionné de potasse, C une solution de potasse; au bout de sept minutes, le papier B *présente une coloration violette très-appréciable;* point d'odeur ammoniacale sensible à l'odorat, ni de vapeurs au contact de l'acide chlorhydrique. Au bout d'une heure, le papier B est coloré uniformément et dans toute son épaisseur; A et C n'ont pas changé de teinte.

5e *exp.* Sérum d'une saignée faite il y a une heure (femme de soixante-onze ans, ancienne apoplexie, *urines non albumineuses*).

Un papier réactif est placé au-dessus du sérum pur (A); un autre sur du sérum additionné de potasse (B).

Au bout de vingt-cinq minutes, le papier B *présente un léger*

reflet bleuâtre; au bout de trente-cinq minutes, la teinte bleuâtre est très-prononcée. Le papier A n'a pas changé.

6e *exp.* Sérum provenant de ventouses (femme de vingt-neuf ans, aménorrhée, *urines non albumineuses*).

Une portion P est additionnée de potasse, une autre portion B de baryte caustique. Au bout d'une demi-heure, le papier P est un peu coloré; au bout d'une demi-heure, les deux le sont, mais le B plus faiblement; le lendemain, nous avons trouvé les deux fortement colorés au même degré.

Devons-nous conclure, d'après les expériences qui précèdent, que l'ammoniaque existe à l'état normal dans le sang, comme cela a été signalé par divers chimistes (DUMAS, LECANU, etc.)? Nous sommes plus disposé à croire que l'ammoniaque obtenu dans ces conditions est un produit artificiel résultant de l'action si puissante de la potasse sur les matières protéiques du sang. La difficulté consiste, non pas à constater la présence de l'ammoniaque, surtout à l'aide d'un réactif aussi sensible que le papier d'hématoxyline, mais à déterminer avec certitude l'origine de cet alcali, en raison de la facilité avec laquelle il se forme dans l'intimité des tissus et au sein des liquides animaux que la vie a abandonnés.

Toutefois, comme dans quatre de nos expériences nous avons éliminé les matières organiques, il serait possible que dans ces cas l'ammoniaque provînt réellement de sels ammoniacaux préexistant dans le sang. Encore pourra-t-on objecter que ce liquide ayant été chauffé pendant plusieurs heures au bain-marie, cela a suffi pour décomposer une petite quantité d'albumine ou de fibrine et donner lieu à de l'ammoniaque.

Nous n'avons pas la prétention d'élucider une question aussi litigieuse.

Un peu découragé par ces premiers essais qui ne nous avaient

donné que des résultats négatifs, nous nous proposâmes dans les cas *d'urémie* que nous rencontrerions plus tard de rechercher l'urée dans le sang.

Le 6 juin 1855 nous reçûmes dans notre service un malade (Obs. V, mal. Bright) chez lequel nous diagnostiquâmes *urémie*, et l'analyse du sang nous fit découvrir une grande quantité d'urée qu'il nous fut possible de doser à l'aide d'un procédé que nous indiquerons plus loin.

Dès ce moment nous avons suivi avec soin tous les cas d'albuminurie avec accidents cérébraux, et nous avons chaque fois trouvé de l'urée dans le sang. Mais il nous est arrivé aussi de trouver de l'urée dans le sang d'albuminuriques ne présentant point de symptômes nerveux; c'est ce qui nous a donné l'idée de chercher à doser l'urée dans le sang de différentes maladies, dans le sang physiologique et dans les produits de diverses sécrétions. Dans presque tous les cas nous avons fait en même temps l'analyse des urines des vingt-quatre heures.

Nous avons aussi pratiqué quelques vivisections pour élucider certaines questions relatives au rôle du rein, considéré comme organe sécréteur, qui ne nous paraissaient pas avoir été suffisamment approfondies.

Telles sont les recherches que nous soumettons à l'appréciation de nos juges; nous sommes loin de nous dissimuler les imperfections de ce travail, car, pour le rendre complet, il aurait fallu s'en occuper exclusivement pendant un grand nombre d'années. Nous faisons des vœux pour que d'autres continuent des études sur le même sujet et nous nous estimerions heureux si le petit nombre des résultats auxquels nous sommes arrivé était confirmé par des expériences ultérieures.

Nos analyses chimiques ont été faites avec le concours obligeant de M. Hepp, pharmacien en chef à l'hôpital civil de Strasbourg. M. Cailliot, professeur de chimie à la faculté de médecine, a

répété avec nous plusieurs expériences dans son laboratoire et a confirmé les résultats auxquels nous sommes arrivé. Enfin, nous remercions bien sincèrement nos savants maîtres, MM. les professeurs SCHÜTZENBERGER, FORGET et KÜSS, qui ont bien voulu nous encourager dans ces recherches et nous communiquer des observations recueillies dans leurs services.

DIVISIONS DE CE TRAVAIL.

Notre travail sera naturellement divisé en deux sections :

1° De l'urée dans le sang et les sécrétions à l'état physiologique ;

2° De l'urée dans le sang et les sécrétions à l'état pathologique.

Chaque section sera précédée de la partie historique correspondante.

Dans la première section, après avoir fait l'appréciation critique des différents procédés qui ont été employés pour rechercher l'urée, nous exposerons celui dont nous nous sommes servi et qui nous a permis de doser l'urée *même dans le sang normal.* Nous y ferons connaître aussi les résultats des vivisections sur les animaux et des analyses sur le sang normal et le sang d'états intermédiaires à la santé et à la maladie, et enfin les sécrétions.

Dans la deuxième section nous parlerons de l'urée dans le sang de différentes maladies, et notamment dans la maladie de BRIGHT dont les observations sont très-nombreuses.

Nous terminerons par quelques considérations sur l'urémie, le mécanisme par lequel elle se produit, ses rapports avec les accidents cérébraux, etc.

Enfin, nous émettrons quelques propositions qui seront les conclusions naturelles des faits exposés dans ce travail.

PREMIÈRE PARTIE.

De l'urée dans le sang et les sécrétions à l'état physiologique.

La constatation de l'urée dans le sang normal et surtout le dosage direct de ce principe ne constituent pas une question peu importante ; cette question n'a pas seulement de la valeur au point de vue chimique, mais elle intéresse également et peut-être plus encore la physiologie. C'est parce qu'on a longtemps méconnu la présence de l'urée dans le sang, qu'on a pensé que les reins avaient la propriété de produire cette substance. D'autres, admettant théoriquement la préexistence de ce principe, ont dit que le rein avait pour rôle unique d'éliminer ce qui existait déjà tout formé dans le sang[1].

Pour démontrer que le rein n'est qu'un organe éliminateur, nous croyons qu'il était nécessaire :

1° De déterminer la préexistence de l'urée dans le sang normal et d'en doser les quantités;

2° De prouver que le sang de la veine rénale renferme moins d'urée que celui de l'artère ;

[1] Relativement à la préexistence dans le sang de certains produits immédiats des sécrétions, nous croyons devoir rapporter, sous toutes réserves, le fait suivant recueilli dans la *Gazette médicale de Paris* de 1843 : Ictère noir datant de plusieurs années, atrophie et désorganisation du foie, vésicule biliaire remplacée par un calcul, obstruction des voies biliaires, *concrétion volumineuse formée des éléments de la bile dans la veine porte.* Nous sommes plus disposé à croire que cette concrétion avait pénétré dans le vaisseau par voie d'ulcération.

3° De faire voir que quand le rein est malade et par conséquent impropre à remplir convenablement ses fonctions, l'urée s'accumule dans le sang;

4° Enfin, nous pouvons ajouter que si effectivement l'urée existe dans le sang normal, il est infiniment probable qu'on doit en trouver des traces dans les autres liquides sécrétés.

Telles sont les questions que nous avons cherché à résoudre par l'expérience. Mais, avant de parler de nos recherches, faisons d'abord connaître l'état actuel de la science sur cette importante question.

§ 1er HISTORIQUE.

1° *De l'urée dans le sang normal.*

Dans la plupart des auteurs, la question se trouve résolue de la manière suivante : *L'urée existe dans le sang normal, mais en si petite quantité qu'on ne parvient à en démontrer l'existence que lorsqu'une cause quelconque s'oppose à son élimination.* Il serait long et fastidieux d'énumérer tous les ouvrages que nous avons consultés à ce sujet, et nous ne parlons pas d'auteurs anciens, mais même des plus modernes, par exemple, le *Traité de chimie pathologique*, de MM. BECQUEREL et RODIER, (1855); *La chimie*, de LIMPRECHT, (1856), etc., etc.

LECANU[1] a vainement recherché l'urée dans 1000 gr. de sérum humain; il a remarqué qu'une solution aqueuse des matières que l'alcool avait enlevées au sérum, évaporée au bain-marie, puis traitée par l'éther, dégageait une odeur urineuse sensible, mais il n'a pu obtenir de cristaux de nitrate d'urée.

D'après MARCHAND[2], il n'est pas possible de trouver l'urée dans le sang quand il y en a moins de 1/400. Le même chimiste, ayant dissous 1 gr. d'urée dans 200 gr. de sérum, n'a pu en re-

[1] *Études chimiques sur le sang humain;* thèse, 1837.

[2] *Lehrbuch der physiologischen Chemie, von* Dr MARCHAND; 1844.

tirer que 0,20. Il ajoute que, si la sécrétion de l'urine ne se faisait que toutes les heures, il ne s'accumulerait pas une quantité suffisante d'urée pour pouvoir être reconnue par l'analyse; il n'a pu en constater que des traces dans le sang de vache, bien qu'il eût opéré sur 10 *kilos* et que l'urine des vaches soit très-riche en urée.

En 1821[1], MM. Prévot et Dumas, n'ayant pu trouver d'urée dans le sang normal, ont pratiqué la néphrotomie sur des animaux, et ont constaté que ce principe s'accumulait dans le sang en grande quantité à la suite de cette opération: 150 gr. du sang d'un chien ayant vécu pendant deux jours sans reins ont donné plus de 1 gr. d'urée; 60 gr. du sang d'un chat plus de 0,60.

Vauquelin et Ségalas[2], MM. Gmelin, Mitscherlich, Tiedemann[3] et Marchand[4] sont arrivés aux mêmes résultats. Marchand, en faisant la ligature des nerfs et des vaisseaux du rein sur un mouton, a retiré $2^{gr},00$ d'urée de 400 gr. de sang et $2^{gr},00$ de 60 gr. de matières vomies.

MM. Bernard et Barreswil[5] ont fait voir que l'urée n'existe en quantité notable dans le sang qu'à l'approche de la mort quand les sécrétions intestinales diminuent ou cessent; mais tant que l'animal est vigoureux, l'urée s'échappe par les sécrétions intestinales à l'état de sels ammoniacaux.

Les expériences de MM. Prévost et Dumas ont eu un grand retentissement; elles jetaient en effet un jour tout nouveau sur le rôle des appareils sécréteurs. La conclusion qui se déduisait naturellement de leur travail était: *que l'urée existe à l'état normal dans le sang;* mais ce principe étant éliminé au fur et à

[1] *Ann. de chim. et phys.*, t. XXIII, p. 90.
[2] *Journ. de phys.* de Magendie, t. II, p. 354.
[3] *Zeitschrift für Physiol.*, t. V, p. 14; Heidelb. et Leipzig 1833,
[4] *L'Expérience*, t. II, p. 43.
[5] *Archives gén. de méd.*, 1847, t. XIII, p. 449.

mesure qu'il se forme dans l'organisme, en empêchant cette élimination, on en produit l'accumulation.

On a objecté que l'urée qu'ils ont constatée pouvait provenir d'une résorption de l'urine dans la vessie. A cette objection nous répondrons :

1° Pourquoi cette résorption aurait-elle lieu à la suite de la néphrotomie, et non point à l'état physiologique?

2° MM. Prévost et Dumas ont constaté sur les animaux qu'ils ont opérés la vacuité de la vessie, l'urine ayant été expulsée sous l'influence de la douleur provoquée par l'opération;

3° Il est irrationnel d'admettre qu'un réservoir destiné à contenir provisoirement un liquide excrémentitiel, puisse devenir le siége d'une résorption qui rende à la circulation des principes que la nature met tant de soin à éliminer. D'ailleurs, cela est démenti par une expérience positive que nous avons vu faire par M. Küss, professeur de physiologie.

Si l'on remplit la vessie d'un animal récemment mort d'une solution de cyanure jaune, et qu'on badigeonne la tunique externe avec un persel de fer, on n'observera pas de coloration; qu'on fasse la même expérience avec une anse d'intestin, et l'on verra immédiatement une coloration bleue se produire; c'est qu'en effet l'intestin est un organe destiné à l'absorption.

Mais si l'on enlève l'épithélium de la muqueuse vésicale, les phénomènes d'exosmose auront lieu. Il résulte de cette deuxième expérience que l'épithélium est une véritable barrière qui s'oppose à l'absorption de l'urine.

On pouvait faire à MM. Prévost et Dumas une autre objection. Ces expériences ne prouvent pas d'une manière indubitable que l'urée ne se forme pas dans les reins; ces organes ayant été enlevés, il se pourrait qu'une autre glande, telle que la rate, sécrétât l'urée : et, comme cette glande n'a point de conduit excréteur, ce principe s'accumulerait nécessairement dans le sang.

Nous n'insisterons pas sur cette objection, mais nous ne pouvons nous empêcher de faire remarquer que la méthode véritablement rigoureuse et scientifique était de démontrer directement la présence de l'urée dans le sang normal.

Aussi, les chimistes qui ont succédé à MM. Prévost et Dumas ont fait des recherches dans cette direction; mais celles qui ont donné lieu à des résultats sont peu nombreuses.

En 1841, Simon[1], en opérant sur 8 kilogr. dé sang de veau, a obtenu des cristaux de nitrate d'urée.

En 1847, Strahl a constaté de l'urée dans le sang d'un chien; la même année, Strahl et Lieberkühn[2] dans le sang humain.

Lehmann[3] critique avec raison les analyses de ces deux chimistes, qui se sont bornés à constater au microscope les cristaux d'oxalate d'urée, dont les formes ne sont pas rigoureusement déterminées et se distinguent difficilement des autres oxalates.

Plus récemment, Garrod[4], en opérant sur 4 à 6 livres de sang humain, a constaté la présence de petites quantités d'urée qu'il a reconnues par la forme des cristaux d'oxalate et de nitrate.

En 1850, MM. Verdeil et Dolfus[5], en opérant sur de grandes quantités de sang de bœuf, ont constaté d'une manière positive de l'urée, qu'ils ont soumise à l'analyse chimique; mais ils ne l'ont pas dosée.

La même année, M. Paul Hervier[6] a prouvé la présence de

[1] Müller's *Archiv*, 1841, p. 457.
[2] *Preuss. Vereinsz.*, n° 47; 1847.
[3] *Lehrbuch der phys. Chemie*, *von* Dr Lehman, p. 170; 1852.
[4] *Lond. med. transact.*, vol. XXXI, p. 83.
[5] *Gazette méd. de Paris*, 1850, p. 559. Voy. aussi le *Manuel de physiologie de* Müller, 1851.
[6] Thèses de Paris 1850.

l'urée dans le sang humain, en n'employant, pour l'analyse, que 250 grammes de ce liquide. Il s'est aussi servi du microscope pour reconnaître les cristaux de nitrate d'urée, mais il n'a pas fait d'analyse élémentaire. D'ailleurs, il n'a que trois expériences à lui propres et qui portent sur des sangs pathologiques: rhumatisme articulaire, pneumonie, érysipèle.

La même année, STASS[1] a trouvé de l'urée dans le sang du placenta; le docteur CONSTANTIO, dans le sang menstruel.

En 1853[2], M. VERDEIL, en faisant l'analyse comparative du sang d'un albuminurique et d'un sang normal, a trouvé de l'urée dans les deux, mais en quantité infiniment moindre dans le deuxième que dans le premier; il n'est pas parvenu à doser.

Enfin, dans ces dernières années, LEHMANN croit avoir confirmé les recherches précédentes et admet que l'urée existe dans le sang normal, mais en quantité trop petite pour y être dosée. Il n'entre, du reste, dans aucuns détails sur les analyses qu'il a faites.

En résumé, on admet généralement aujourd'hui que l'urée existe dans le sang normal; mais une donnée scientifique aussi importante ne repose que sur un petit nombre d'analyses, et, dans aucun cas, on n'en a dosé les proportions.

Cette dernière question a cependant préoccupé les physiologistes et les chimistes.

MM. MARCHAND et WEBER ont cherché à résoudre le problème au moyen du calcul, en se fondant sur la quantité d'urée excrétée dans les vingt-quatre heures et la masse du sang contenue dans le corps humain. Bien que ces calculs ne reposent que sur des données arbitraires, ils ne méritent pas moins d'être cités, car les résultats auxquels ils ont conduit ne dif-

[1] *Comptes rendus de l'Acad. des sc. de Paris*, 1850, t. XXXI, p. 629.
[2] *Gaz. méd. de Paris*, 1853, p. 190.

fèrent pas beaucoup des chiffres que nous avons constatés directement.

D'après M. Marchand, la quantité d'urée contenue dans le sang normal serait de 0,018 %; d'après M. Weber, 0,021 %[1].

2° *De l'urée dans les liquides des sécrétions.*

Liquide amniotique. — Rees, Wœhler et Regnault[2] ont trouvé de l'urée dans le liquide amniotique; le fait avait déjà été signalé avant eux par Frommherz et Guggert[3]; Mack et Scherer ont été moins heureux[4];

Humeurs de l'œil. — Millon, dans l'humeur vitrée de l'œil; d'après ce chimiste, on obtiendrait un résidu de 1gr,63 dont l'urée constituerait 1/3. Ce fait a été confirmé par Marchand, Wœhler[5] et Regnault[6];

Salive. — Pettenkofer[7], dans la salive normale; les autres chimistes n'en font pas mention;

Sueur. — Fabre[8], en opérant sur 40 litres de sueur, a obtenu 0,0424 d'urée ‰.

Schottin[9] en a constaté deux heures avant la mort, mais point dans la sueur normale.

Bile. — Les chimistes ne font pas mention de l'urée dans la bile, mais Kuhn annonce en avoir trouvé dans un calcul biliaire.

[1] Voy. la *Chimie* de Lehmann et celle de Marchand. Ce dernier, en faisant les calculs, a commis une erreur qui a été rectifiée par Lheritier (*Chim. path.*, p. 24, 1842).

[2] *Lond. med. gaz.*, 1839, p. 462. — *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LVIII, p. 98. — *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, t. XXXI, p. 218.

[3] Cités par Virchow, *Gesammelte Abhandl. zur wissenschaftl. Medizin*, 1856, p. 845.

[4] *Pharm. Cent. Blatt*, p. 573, 1846. — *Archiv. für phys. u. pathol. Ch.*, t. VI, p. 218.

[5] *Jour. für praktische Chemie*, t. LIV, p. 245.

[6] *Comptes rendus de l'Acad. des sc. de Paris*, t. XXXI, p. 218; 1850.

[7] *Repertor. für die Pharm.*, 1848, t. LI, p. 289.

[8] *Comptes rendus*, t. XXXV, p. 721.

[9] *Ueber die chemischen Bestandth. im Schweiss.*

Urine. Historique de l'urée ($C^2 Az^2 H^4 O^2$). — C'est dans l'urine que Bœrhave, Margraff, Schlosser et Pot ont entrevu l'urée. Rouelle le cadet[1] en a décrit quelques propriétés, surtout sa déliquescence, sa solubilité dans l'alcool, sa conversion en carbonate d'ammoniaque, et lui a donné le nom de *matière savonneuse.* Scheele l'a mal désignée sous le nom de *matière extractive huileuse.* Cruikshank en a mieux saisi les propriétés et surtout sa combinaison cristalline avec l'acide nitrique ; il l'a nommée *matière extractive animale.* Vauquelin et Fourcroy ont senti la nécessité de donner à cette substance un nom qui fît disparaître les notions anciennes, incomplètes et erronées, qu'on en avait données avant eux, et qui servît à la caractériser comme matière animale bien distincte; voilà pourquoi ils ont adopté le nom d'urée[2].

En 1828, Wœhler prépara de l'urée artificiellement par la transformation du cyanate d'ammoniaque par la chaleur. Williamson[3] a été conduit par des considérations théoriques à chercher le moyen de transformer l'oxamide en urée. L'équation suivante explique la réaction :

$$^2(C^2 O^2 Az H^2) + 2 Hg O = C^2 A^2 H^4 O^2 + 2 Hg + 2 CO^2$$

oxamide. urée.

L'acide oxalurique se transforme en urée et acide oxalique par une ébullition prolongée (Liebig).

L'acide urique fournit de l'urée à la distillation sèche et sous l'influence des différents agents oxydants, tels que le peroxyde de plomb, le bichromate de potasse, l'acide nitrique, le permanganate de potasse (Gregory).

L'oxamide, en passant à travers un tube chauffé au rouge, fournit beaucoup d'urée[4].

[1] *Journ. de médecine*, novembre 1773.
[2] *Système des connaissances chimiques*, par Fourcroy, t. X, an IX, p. 153.
[3] *Mémoires du congrès scientifique de Venise*, 1847.
[4] Liebig, *Pogg. ann.*, t. XXXI, p. 333.

Enfin, on a préparé de l'urée artificiellement en décomposant le fulminate de cuivre ammoniacal par l'hydrogène sulfuré; une portion de l'acide fulminique se transforme en urée, une autre portion se combine avec deux équivalents d'hydrogène sulfuré pour former de l'acide sulfocyanhydrique et de l'eau. $C^2 Az O, Az H^4 O = C^2 Az^2 H^4 O^2$; $C^2 Az O + 2 H S = C^2 Az S^2 H + H O$. L'acide fulminique a pour formule $C^4 Az^2 O^2$.

Il nous reste encore à ajouter que l'allantoïne, l'alloxane et la murexide, traités par des agents oxydants, fournissent de l'urée.

De l'urée chez le fœtus et le nouveau-né. Nous n'étudierons pas les propriétés chimiques de l'urée qui sont décrites avec soin dans plusieurs ouvrages; nous ne ferons pas non plus l'histoire chimique de l'urine. Toutefois, nous croyons devoir signaler une lacune très-regrettable dans la science, c'est l'étude de la sécrétion urinaire chez le fœtus et le nouveau-né. Voici ce que nous avons trouvé dans les auteurs. L'urée se produit de très-bonne heure dans l'organisme. BISCHOFF[1] a constaté de l'urée dans le liquide de l'allantoïde des animaux; STASS[2], dans l'allantoïde de la femme. MM. BECQUEREL et LECANU n'ont pas étudié l'urine des nouveau-nés. D'après MM. RAYER[3] et GUIBOURT, l'urine des enfants à la mamelle ne contiendrait pas d'urée.

La seule analyse d'urine de fœtus que nous possédions, d'après VIRCHOW, est due à PROUT[4]; il y a trouvé de l'albumine, de l'acide urique et des traces d'urée. VIRCHOW[5] a confirmé ces résultats, mais il n'a pas non plus dosé l'urée.

[1] *Entwickelungsgesch.*, 1842, p. 517.
[2] *Archives générales de médecine*, 1850, 2e vol., p. 367.
[3] *Traité des maladies des reins*, 1er vol., p. 61.
[4] *London medical gazette*, juin 1843.
[5] *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftl. Medizin*, *von* RUD. VIRCHOW; Francf. 1856.

§ 2. APPRÉCIATION DES PROCÉDÉS SUIVIS PAR LES CHIMISTES POUR LA RECHERCHE DE L'URÉE. — EXPOSITION DE CELUI QUE NOUS AVONS EMPLOYÉ.

Si l'on parcourt avec attention la plupart des travaux des chimistes qui se sont occupés de la recherche de l'urée dans le sang, on est frappé de voir les uns émettre des doutes sur la possibilité d'isoler ce principe dans le sang normal, à moins d'employer des quantités énormes qui ne sont pas facilement à la disposition des expérimentateurs, et d'autres confondre comme produit définitif et identique de leurs analyses des matières de nature fort différente. Les uns, comme Rees, emploient comme dissolvant de l'urée l'éther sulfurique, qui n'en dissout que des traces; d'autres évaporent la solution alcoolique sans considération des sels qui, solubles dans l'alcool, doivent s'ajouter à l'urée et en augmenter notablement le poids.

Une étude approfondie de cette question, à laquelle nous avons consacré près de deux ans de recherches pénibles, nous donne l'espoir d'avoir évité toutes les causes d'erreurs que nous avons à signaler.

Il importe tout d'abord d'insister sur la facilité avec laquelle l'urée se décompose en présence des composés protéiques, sous l'influence de la chaleur.

Marchand, ayant dissous 1 gr. d'urée dans 200 gr. de sérum, n'a pu en retirer que 0,20, en coagulant l'albumine par la chaleur; dans une opération semblable il a obtenu 0,75 d'urée, en se servant de l'alcool pour éliminer l'albumine. Cette expérience prouve d'une manière incontestable que les méthodes analytiques qui consistent à coaguler le sang par la chaleur du bain-marie et à évaporer le liquide filtré sans d'autres précautions, doivent offrir de graves erreurs dans leurs résultats, et que les chiffres ainsi obtenus ne peuvent inspirer qu'une médiocre con-

fiance. En effet, d'après l'expérience de MARCHAND, les 3/4 de l'urée ont dû échapper à ces expérimentateurs. Cependant l'erreur que nous venons de signaler se trouve fréquemment compensée par une autre qu'il n'est pas moins important de noter, nous voulons parler de la facilité avec laquelle l'alcool dissout certains sels, dont la solubilité se trouve même augmentée par la présence de l'urée. On peut mélanger une dissolution concentrée de poids atomiques égaux d'urée et de chlorure sodique, avec dix à douze fois son volume d'alcool anhydre, sans qu'il s'en sépare quelque chose. C'est une circonstance qu'il ne faut pas oublier dans les analyses du sang, qui renferme toujours du chlorure sodique.

L'acide nitrique précipite l'urée de cette combinaison.

L'urée se combine avec les nitrates sodique, calcique et magnésique; ces combinaisons sont cristallisables; l'acide nitrique ne les décompose pas ou incomplétement.

Il nous paraît certain que bien souvent on a dosé comme urée ce qui n'était qu'un mélange d'urée, de chlorure, de lactaté et d'acétate sodique.

Ce sont ces considérations qui nous ont fait définitivement adopter le procédé suivant d'extraction; c'est celui qui nous a servi dans toutes nos expériences, et nous sommes autorisé à le regarder comme étant de la plus grande précision, puisqu'il nous a permis de doser l'urée dans le sang normal, en opérant sur de petites quantités de liquide. Les proportions de sang que nous avons employées ont varié de 50 à 400 gr.; la plus convenable pour une analyse de sang normal est de 100 à 150 gr. Le sang, immédiatement après avoir été recueilli, est mélangé avec son volume d'alcool à 96 degrés; le mélange, acidulé par quelques gouttes d'acide acétique, est chauffé pendant quelques minutes au bain-marie, puis reçu sur un filtre en calicot, pour être exprimé à l'aide d'une presse très-puissante. Il reste un

gâteau rougeâtre, très-dense, facile à pulvériser, qui est traité de nouveau par l'alcool et soumis une seconde fois à l'action de la presse. Les liqueurs réunies sont évaporées rapidement au bain-marie ; l'addition de 2 à 3 gr. de sulfate de chaux, vers la fin de l'évaporation, facilite la dessiccation. Le résidu, qui se trouve dans un état de division parfaite, est traité par l'alcool, la solution alcoolique évaporée au bain-marie; le produit de cette deuxième évaporation est repris par un mélange d'éther et de deux parties d'alcool à 96 degrés qui ne dissout que l'urée, des matières grasses et extractives et des proportions minimes de chlorure sodique; enfin on reprend par l'eau distillée, qui dissout l'urée et des traces de matières organiques qu'on précipite par quelques gouttes de sous-acétate de plomb; le plomb en excès est éliminé par l'hydrogène sulfuré, et l'on obtient une liqueur incolore qui, après avoir été légèrement concentrée au bain-marie pour chasser le sulfide hydrique, se trouve dans les conditions les plus favorables pour le dosage de l'urée, d'après le procédé de M. LIEBIG. Avant d'indiquer ce dernier, examinons d'abord ceux qui ont été employés jusqu'à présent:

1° *Procédé de* MITSCHERLICH.

MITSCHERLICH précipite l'urée par l'acide nitrique, et détermine la proportion d'urée d'après le poids du nitrate. D'après les dernières expériences de M. REGNAULT : 1 gr. de $Az\,O^5$, $C^2\,Az^2\,H^4\,O^2 + H\,O$ correspond à 0,48938 d'urée.

Ce procédé, avec quelque soin qu'il ait été mis en usage, n'est certainement pas à l'abri de tout reproche.

Le nitrate d'urée ainsi obtenu est loin d'être pur, sa calcination laisse toujours un résidu salin.

L'extrait alcoolique sur lequel on fait agir l'acide nitrique contient des chlorures et des matières extractives qui donnent naissance à de l'acide nitreux, lequel décompose une portion

de l'urée. Enfin, le nitrate d'urée n'est pas complétement insoluble dans l'eau ni dans l'alcool.

2° *Procédé de* Ragsky *et* Heintz.

Ces deux chimistes proposèrent presque simultanément de doser l'urée à l'état de chlorure platinico-ammonique, en décomposant l'urée par l'acide sulfurique, à une température de 200 degrés ; un équivalent d'urée correspond à déux de chlorure platinico-ammonique.

3° *Procédé de* Bunsen.

Bunsen chauffe l'urée dans un tube fermé à une température de 240 degrés avec une dissolution ammoniacale de chlorure de baryum; on obtient un précipité de carbonate de baryte, équivalant à la quantité d'urée décomposée.

4° *Procédé de* Millon.

Millon décompose l'urée en acide carbonique et azote, au moyen d'une solution de nitrite mercureux dans l'acide nitrique; le poids de l'urée se déduit du poids de l'acide carbonique[1].

5° *Procédé de* Liebig.

Ce procédé est celui que nous avons suivi ; il est fondé sur la propriété qu'a l'urée d'être précipitée par le nitrate mercurique[2].

Si à une solution étendue d'urée on ajoute une solution également étendue de nitrate mercurique, on obtient un précipité blanc, qui a pour composition $4 \text{ Hg O} + \overset{+}{\text{U}}$, en vertu de la réaction suivante : $4 (\text{N O}^5 \text{ Hg O}) + \overset{+}{\text{U}} = 4 \text{ Hg O} + \overset{+}{\text{U}} + 4 (\text{N O}^5)$. Si l'on neutralise l'acide devenu libre par une addition de car-

[1] *Ueber eine neue Methode zur Bestimmung von Kochsalz und Harnstoff*, von J. Liebig, trad. par M. Wurtz (*Annales de chimie*, 1853, 3e série, t. XXXIX).

[2] Nous devons encore citer le procédé de Davy, qui décompose l'urée par l'hypochlorite de chaux en Az et $C O^2$ et détermine le poids de l'urée d'après le volume de l'azote.

bonate de soude, et qu'on continue à ajouter du nitrate mercurique, en neutralisant la liqueur au fur et à mesure, le précipité se formera tant qu'il restera un atome d'urée; au moment où cette substance aura disparu, si l'on verse une goutte de nitrate de mercure, on observera un précipité jaune qui est de l'hydrate d'oxyde mercurique déplacé par le carbonate de soude.

En employant une liqueur titrée de nitrate mercurique, on peut doser l'urée avec une extrême précision.

Il résulte du rapport des équivalents que 0,720 d'oxyde mercurique sont nécessaires pour précipiter 0,100 d'urée.

$$\left(\underset{60}{C^2Az^2H^4O^2}\right) : \underset{432}{4\,(HgO)} :: 100 : x, \text{ d'où } x = 0{,}720.$$

Mais, pour que la réaction se produise, il importe, comme l'a fait remarquer Liebig, qu'il existe un excès de 0,052 d'oxyde mercurique pour 0,100 d'urée; nous aurons donc 0,772 d'oxyde mercurique correspondant à 0,100 d'urée.

Avant d'employer la liqueur titrée, on la vérifie à l'aide d'une solution d'urée parfaitement pure.

On a pu s'apercevoir, d'après le mode d'analyse du sang que nous avons suivi, que nous obtenons en dernier lieu une solution d'urée presque pure et que nous avons évité les erreurs mentionnées plus haut. En effet, le chlorure sodique et les dernières traces de matières azotées qui pourraient nuire à l'exactitude du procédé sont éliminés par l'emploi de l'éther alcoolisé et l'addition de l'acétate de plomb.

M. Cailliot, professeur de chimie à la faculté de médecine, et M. Gerhard, professeur de chimie à la faculté des sciences, à qui nous avons exposé notre procédé, nous ont fait observer qu'il ne présentait point de certitude absolue; qu'il existait peut-être dans le sang d'autres substances encore inconnues qui seraient susceptibles de former un précipité avec le nitrate

mercurique et qui survivraient à tous les traitements par lesquels le sang a passé.

Pour répondre à ces objections si légitimes que nous nous étions déjà faites nous-même, nous avons pensé que le meilleur moyen était d'isoler l'urée existant dans le précipité produit par le nitrate mercurique, si toutefois urée il y avait.

EXPÉRIENCES.

1re *exp.* 4 cent. d'urée pure sont dissous dans 4 cent. cubes d'eau et précipités par $NO^5\,HgO$; le précipité est traité par l'hydrogène sulfuré; la liqueur filtrée évaporée au bain-marie, le résidu repris par de l'alcool éthéré et enfin par de l'eau distillée. La solution aqueuse, ayant été concentrée, fournit par l'acide nitrique des cristaux de nitrate d'urée dont le poids (après dessiccation parfaite) = 0,08, ce qui correspond à 0,039 d'urée. La perte n'a donc été que de 1 milligr. sur 4 centigr.

Il résulte de cette expérience que l'urée peut être isolée de la combinaison $4\,HgO + \overset{+}{U}$ au moyen de l'hydrogène sulfuré.

2e *exp.* Nous divisons en deux volumes égaux 200 gr. de sang, puis une personne étrangère à nos expériences ajoute à l'un de ces volumes une quantité d'urée que nous n'avons pas connue d'avance; chaque flacon ayant été numéroté, nous trouvons, après l'analyse, dans le n° 1, 0,033 d'urée, et dans le n° 2, 0,052; d'où nous conclûmes que l'urée avait été ajoutée au n° 2 dans la proportion de 0,019; or, la quantité réelle était de 0,02.

Il résulte de cette expérience que notre méthode a une supériorité incontestable sur les autres, puisque nous n'avons perdu que 0,001 sur 0,02 d'urée.

3e *exp.* Nous décomposons par l'hydrogène sulfuré les précipités obtenus dans deux opérations: 1° celui d'un hydrocèle où la liqueur de Liebig avait indiqué 0,068 d'urée; 2° celui du

sang d'un albuminurique (obs. XVIII, mal. de Bright) 0,05 d'urée.

Nous obtenons dans les deux cas par l'addition d'acide nitrique à la solution aqueuse un précipité cristallin qui, examiné au microscope, présente la même forme cristalline que le nitrate d'urée; les poids de ces cristaux étaient 0,15 et 0,12, ce qui correspond à 0,073 et 0,058.

Le poids indiqué par le procédé de Mitscherlich est en réalité un peu plus considérable que celui qui a été dosé par la méthode de Liebig; nous avons reconnu que cela provient de traces de nitrate et d'acétate de soude qui se dissolvent dans la liqueur éther-alcoolisée, et qu'il est impossible de séparer du nitrate d'urée.

4e *exp.* M. Cailliot a examiné avec nous les résultats de deux opérations, et en a retiré des cristaux de nitrate d'urée parfaitement caractérisés (lames rectangulaires, tables rhomboïdales, etc.[1]) et des cristaux d'oxalate d'urée (prismes allongés et aiguilles lamellaires).

5e *exp.* De petites quantités de précipité obtenues par l'acide nitrique et ayant la même forme cristalline que le nitrate d'urée, ayant été chauffées sur une lame de platine et additionnées de baryte, il s'est dégagé une odeur ammoniacale et le papier de tournesol a été bleui.

6e *exp.* M. Bertin, professeur de physique à la faculté des sciences, a eu l'obligeance d'examiner avec nous les cristaux obtenus par l'addition d'acide nitrique, et a constaté, à l'aide du micromètre, que les angles étaient de 80 degrés.

En résumé : substance donnant lieu à un précipité blanc par le nitrate mercurique, qui, isolée de cette combinaison, fournit

[1] Voy. la planche V de l'*Atlas der phys. Chemie, von* Dr Otto Funke, 1853, et *Anleitung zum Gebrauch des Mikroskopes zu zoochemischen Analysen, von* Dr J. Vogel, 3e pl., fig. 8, 1841.

par l'acide nitrique et l'acide oxalique des cristaux ayant la même forme que le nitrate et l'oxalate d'urée; enfin cristaux obtenus par l'acide nitrique dégageant sous l'influence de la chaleur et de la baryte une odeur ammoniacale: nous croyons que ce sont là des caractères suffisants pour affirmer que cette substance était de l'urée et nous inspirer de la confiance en notre procédé et les résultats de nos analyses. Toutefois, pour lever tous les doutes, nous avons isolé l'urée provenant du nitrate et nous en avons fait l'analyse élémentaire.

28 centigr. de nitrate d'urée, résultant de plusieurs expériences, sont décomposés par du carbonate de baryte, et le mélange traité par l'alcool; nous avons obtenu 0,136 milligr. d'urée que nous avons décomposés par le procédé de Heintz. Le sulfate ammonique provenant de cette décomposition a fourni par le chlorure platinique 0,992 de chlorure platinico-ammonique, ce qui correspond à 0,133 d'urée, en vertu de cette proportion :

$$\underset{446,4}{2\,(Az\,H^4\,Cl,\,Pt\,Cl^2)} : \underset{60}{C^2\,Az^2\,H^4\,O^2} :: 0,992 : 0,133$$

Les résultats de cette analyse nous démontrent de la manière la plus positive que la substance que nous avons dosée dans le sang avec une solution titrée de nitrate mercurique était de l'urée.

§ 3. OBSERVATIONS AVEC ANALYSES DE SANG.

a. *Sangs normaux.*

Obs. Ire.

3 juin 1856. — Charles Zimmermann, âgé de dix-neuf ans, jardinier; bonne constitution, tempérament lymphatique, bien portant.

Analyse du sang d'une saignée. 200 gr. contiennent 0,033 d'urée = 0,0165 %.

Urines des vingt-quatre heures. 1160 cc., acides; point d'albumine; urée 38gr,42.

Obs. II.

1er juin. — Jos. Bœhm, âgé de quarante-sept ans, journalier; bonne constitution, tempérament nervoso-sanguin; entré à l'hôpital pour une contusion de l'épaule; bien portant.

Analyse du sang. 147 gr. (ventouses) contiennent 0,021 d'urée = 0,0142 °/₀.

Urines des vingt-quatre heures. 1180 cc., alcalines, non albumineuses, urée 31gr,74.

Obs. III.

13 juin. — S. F., âgée de vingt-quatre ans; forte constitution, tempérament sanguin, cheveux noirs; *bien réglée.*

Analyse de 215 gr. de sang d'une saignée. 0,033 d'urée = 0,0153 °/₀.

Urines des vingt-quatre heures. 660 cc., acides, non albumineuses, urée 18gr,81.

Remarque. La température actuelle était de 30 à 35 degrés; il n'est pas étonnant que la sécrétion urinaire ait subi une diminution.

Obs. IV.

5 juillet. — François Steiner, âgé de cinquante-six ans, journalier; forte constitution, tempérament bilioso-sanguin, parfaitement bien portant. Entré à l'hôpital (s. 103, n° 7) pour se faire exciser quelques hémorrhoïdes.

Analyse du sang. 310 gr. 0,055 d'urée = 0,01774 °/₀.

Urines non albumineuses.

Obs. V.

9 juillet. — Sch. S., âgée de vingt-trois ans; fortement constituée, tempérament sanguin, cheveux bruns; *bien réglée*, bien portante.

Analyse de 130 gr. d'une saignée. 0,022 d'urée = 0,0169 °/₀.

Urines des vingt-quatre heures. 900 cc., acides, non albumineuses, urée 25gr,38.

En prenant la moyenne des résultats fournis par les cinq analyses qui précèdent, nous trouvons 0,016 d'urée °/₀ que nous considérons comme le chiffre normal de l'urée dans le sang humain.

b. *Sangs d'états intermédiaires à la santé et à la maladie.*

Nous avions déjà adopté le chiffre de 0,016 °/₀ d'après trois observations, lorsque, faisant l'analyse du sang d'une femme que nous considérions comme parfaitement bien portante, nous avons été très-étonné de trouver une proportion d'urée beaucoup plus forte (obs. Ire).

Obs. Ire.

25 juin. — P. C., âgée de dix-huit ans; constitution robuste, tempérament lymphatico-sanguin, cheveux bruns, bien portante.

Analyse de 260 gr. de sang d'une saignée. 0,075 d'urée = 0,029 °/₀.

Urines des vingt-quatre heures. 860 cc., alcalines, dépôt de phosphate ammoniaco-magnésien, non albumineuses, urée 23gr,65.

En interrogeant cette femme avec soin, nous avons appris que, depuis le mois de novembre, elle n'a eu ses règles qu'une seule fois; cette aménorrhée est le résultat d'un changement d'habitudes et de régime. En rapprochant cette circonstance d'un fait déjà signalé dans la partie historique de ce travail, la découverte de l'urée dans le sang menstruel par le docteur Constancio, nous avons pensé que cet excès d'urée dans le sang pouvait être attribué à la rétention des règles. Une deuxième expérience était nécessaire pour confirmer cette explication.

Obs. II.

11 juillet. — G. M., âgée de vingt ans; forte constitution, tempérament lymphatico-sanguin, blonde; *rétention des règles depuis six mois*, du reste bien portante.

Analyse de 150 gr. de sang. 0,04 d'urée = 0,0260 °/₀.

Urines des vingt-quatre heures. 760 cc., acides, non albumineuses, urée 18gr,46.

Ici encore le chiffre de l'urée dans le sang est de beaucoup au-dessus de la moyenne. Nous ne nous croyons pas suffisam-

ment autorisé par ces deux faits pour en conclure que l'aménorrhée s'accompagne nécessairement d'un excès d'urée dans le sang; mais la coïncidence mérite d'être signalée. La menstruation est une fonction qui imprime des modifications profondes à toute l'économie et notamment à la nutrition; il ne répugne pas d'admettre qu'il se produise à cette époque une plus grande quantité d'urée qui serait éliminée avec le sang des règles et qui resterait dans l'organisme dans les cas de ménostase. En tous les cas, nous ne pouvons pas considérer ces deux femmes comme parfaitement bien portantes, et nous les placerons en dehors de nos cas physiologiques.

Obs. III.

Sang d'une femme enceinte.

Comme la grossesse s'accompagne de rétention de règles, nous avons fait l'analyse du sang d'une femme enceinte pour y déterminer la quantité d'urée.

11 juillet. — Thérèse Kremel, âgée de vingt-neuf ans, enceinte pour la quatrième fois, au neuvième mois de la grossesse; varices, pas d'œdème, forte constitution, tempérament bilioso-sanguin.

Analyse de 310 *gr. de sang.* Légère couenne, urée 0,035 = 0,0113 °/₀.

Urines des vingt-quatre heures. 1200 cc., alcalines, non albumineuses, urée 17^{gr},16.

Contrairement à notre attente, le chiffre de l'urée contenue dans le sang est de 5 millig. au-dessous de la moyenne; ceci s'explique peut-être par l'accumulation d'urée dans le sang du placenta, comme nous l'avons constaté par deux expériences et comme l'ont signalé les auteurs. Nous sommes heureux de voir le résultat de cette analyse de sang concorder avec les travaux du docteur Becker. Ce médecin, ayant examiné les urines d'une femme enceinte pendant toute la durée de la gestation, a constaté vers la fin de la grossesse une diminution notable d'urée; il pense que cela provient de ce que les matériaux azotés se dortent de préférence vers le fœtus pour servir à sa nutrit i on.

Obs. IV.

Analyse du sang de deux placentas et d'un sang fœtal.

1re *exp.* 20 gr. de sang placentaire obtenu immédiatement après la section du cordon 0,0125 = 0,062 d'urée °/o.

2e *exp.* 14 gr. de sang placentaire = 0,004 = 0,028 d'urée °/o.

3e *exp.* 18 gr. de sang provenant de la portion fœtale du même cordon. 0,005 = 0,027 d'urée °/o.

Nous aurions désiré examiner séparément le sang veineux et le sang artériel du fœtus, pour voir s'ils contiennent des quantités différentes d'urée; mais nous avons été retenu par la difficulté de les obtenir à l'état de pureté parfaite.

Obs. V.

Analyse du sang d'une femme deux jours après les couches.

25 juin. — Dans le but de constater que le sang du placenta contient plus d'urée que le sang d'une femme enceinte, nous avons examiné le sang d'une saignée pratiquée à la nommée Françoise Lung, âgée de vingt et un ans, tempérament sanguin, forte constitution, ayant fourni le placenta de la 2e expérience.

Analyse de 80 *gr. de sang* = 0,015 d'urée = 0,0187.

Urines des vingt-quatre heures, alcalines, légèrement albumineuses; urée 29gr,52. Cette albuminurie était passagère; le 5 juillet les urines étaient redevenues normales.

Obs. VI.

Pour ne rien oublier, nous mentionnerons encore le résultat de l'analyse d'un sang que nous avions à tort considéré comme normal.

Mai 1856. — Marie Steberger, âgée de soixante-onze ans; bonne constitution, a eu il y a cinq ans une attaque d'apoplexie avec hémiplégie du côté droit qui persiste encore; se porte bien depuis cette époque, mais se fait saigner plusieurs fois par an.

Analyse de 160 *gr. de sang* = 0,08 d'urée = 0,05 °/o.

Urines des vingt-quatre heures. 820 cc., alcalines, point d'albumine, urée 23gr,37.

Nous avons été très-étonné de trouver un chiffre d'urée aussi considérable chez une femme ayant les apparences de la santé; mais les vieillards ont souvent les reins malades, atrophiés, farcis de kystes, etc., sans que cette altération soit révélée par l'examen des urines. Ou bien est-ce que chez les gens âgés chez lesquels les phénomènes de désassimilation l'emportent sur les phénomènes de nutrition, la quantité d'urée qui s'accumule dans le sang serait naturellement plus considérable?

Bien que l'examen direct des organes ne nous ait rien fait constater d'anormal chez cette femme, comme elle a eu une apoplexie il y a quelques années, nous ne la rangerons pas dans nos cas normaux, et nous aurions peut-être mieux fait de l'enregistrer dans notre section pathologique.

Le 23 juillet nous avons eu l'occasion de faire l'analyse du sang de la même personne; nous avons trouvé sur 200 gr. de sang 0,062 d'urée = 0,031 %.

Urines des vingt-quatre heures. 1600 cc., alcalines, *non albumineuses*, urée 20gr,00.

Comme on le voit par cette deuxième analyse, la proportion d'urée, sans être aussi considérable que la première fois, dépasse encore de beaucoup le chiffre normal; du reste, cette personne se porte parfaitement bien.

En résumé, d'après les faits qui précèdent, nous croyons pouvoir admettre :

1° Que la quantité normale d'urée dans le sang humain est de 0,016 %;

2° Que, dans les cas d'aménorrhée, cette proportion *paraît* devenir plus considérable;

3° Que le sang du placenta contient un excès d'urée;

4° Que le sang de la femme enceinte en contient probablement moins qu'à l'état normal.

Tableau des analyses précédentes.

		AGE.	SEXE.	CONSTITUTION.	TEMPÉRAMENT.	URÉE dans les urines des 24 heures.	URÉE sur 100 gr. de sang.
I. Sangs normaux.		19	H.	Forte.	Lymphatique.	38,42	0,0165
		47	H.	Idem.	Nerveux-sanguin.	31,74	0,0142
		24	F.	Idem.	Sanguin.	18,81	0,0153
		56	H.	Tr.-forte.	Bilieux-sanguin.	Pas d'an.	0,0177
		23	F.	Forte.	Sanguin.	25,38	0,0169
					Moyennes . . .	28,58	0,0161
II. États intermédiaires à la santé et à la maladie.	Rétention des règles.	18	F.	Forte.	Lymphatique-sang.	23,65	0,029
		20	F.	Idem.	Idem.	18,46	0,026
	État de gestation.	29	F.	Forte.	bilieux-sanguin.	17,16	0,013
	État puerpéral.	21	F.	Forte.	Sanguin.	29,52 albumin.	0,018
	Apoplexie ancienne.	71	F.	Bonne.	Mixte.	23,37	0,055
		71	F.	Idem.	Idem.	20,00	0.031
Sang du placenta.	Première expérience						0,062
	Deuxième expérience						0,028
Sang fœtal							0,027

Remarque. La quantité d'urée contenue dans le sang normal varie probablement sous l'influence de causes diverses: alimentation, constitution, tempérament, âge, sexe, etc.; mais il faudrait faire un grand nombre d'observations pour arriver à des résultats positifs. Nous reviendrons encore sur ce sujet en parlant de l'origine de l'urée.

§ 4. L'URÉE DES SÉCRÉTIONS.

Salive.

Quantité de salive mise en expérience 20 gr.

Urine de la personne qui l'a fournie *non albumineuse.*

Le procédé analytique a été le même que pour le sang.

Dosage par la méthode de LIEBIG, 0,007 = 0,035 sur 100 gr.

Bile.

L'opération porte sur 250 gr. de bile fraîche de bœuf provenant d'une vésicule encore intacte.

Procédé analytique. Addition d'acétate de plomb qui fournit un précipité médiocrement volumineux, mais très-dense; vers la fin de l'opération nous ajoutons quelques gouttes d'acide sulfurique pour éliminer le plomb en excès; le sulfate de plomb qui se forme remplace le sulfate de chaux, que nous ajoutons habituellement vers la fin de l'évaporation. Puis nous traitons successivement par l'alcool et l'alcool éthéré. La solution aqueuse contenait encore des matières organiques dont nous nous sommes débarrassé par l'addition d'acétate de plomb et d'eau de baryte.

Nous y constatons 0,082 d'urée = 0,030 sur 100 gr.

Sueur.

Nous recueillons 17 gr. de sueur sur le nommé Robert François, d'une bonne constitution, ayant toujours joui d'une bonne santé; urine acide, *non albumineuse.*

La sueur a été obtenue en appliquant du papier de soie fin à la surface de la peau; l'homme était placé dans un bain d'air chaud. Le papier imprégné de sueur a été enfermé immédiatement dans un flacon pesé d'avance.

Urée 0,015 = 0,088 sur 100 gr.

Lait.

On opère sur 105 gr. de lait d'une pluripare, ayant accouché

pour la troisième fois et ayant toujours été bien portante. Urine *non albumineuse.*

Procédé analytique analogue à celui du sang.

Urée 0,013 = 0,0113 sur 100 gr.

Humeurs de l'œil.

Yeux d'une femme morte de péritonite et de pleurésie puerpérales; urine *non albumineuse.*

Le poids des liquides réunis est de 8 gr.; nous y trouvons 0,004 = 0,50 sur 100 gr.

Sérosité d'un vésicatoire.

On opère sur 14 gr. de sérosité. L'application du vésicatoire avait eu lieu pour un érysipèle de la jambe; urine *non albumineuse,* alcaline.

Le liquide, ayant été abandonné pendant quelques heures, il s'y forma un caillot de fibrine incolore, comme dans le sang des grenouilles privé de ses globules; j'ai déjà observé le même phénomène dans les épanchements du thorax et de l'abdomen.

Nous y trouvons 0,009 d'urée = 0,06 sur 100 gr.

La solution éthéro-alcoolisée a laissé déposer quelques gouttelettes verdâtres, ayant une saveur âcre (cantharidine).

Sérosité d'une ascite.

On opère sur 500 gr. de liquide provenant d'une ascite par cirrhose du foie chez une enfant de sept ans; urine *non albumineuse.*

Urée 0,015 sur 100 gr.

Liquide amniotique.

1re *exp.* 68 gr. de liquide amniotique sont recueillis par la ponction de la poche fortement saillante à la vulve (urine de l'accouchée *non albumineuse*); le liquide est fortement alcalin

et rendu trouble par une grande quantité de flocons albumineux.

Urée 0,095 sur 100.

2e *exp.* 332 gr. de liquide amniotique sont recueillis de la même manière (urine de la femme *non albumineuse*) ; nous y trouvons 0,089 d'urée = 0,0267 %.

Tableau des analyses précédentes.

NATURE DES LIQUIDES.		URÉE sur 100 parties.
Salive		0,035
Bile		0,030
Lait		0,0113
Humeurs de l'œil		0,500
Sueur		0,088
Sérosité de vésicatoire		0,06
Ascite		0,015
Liquide de l'amnios	1re expérience	0,035
	2e expérience	0,0268

La présence de l'urée en petite quantité, il est vrai, dans les liquides autres que l'urine vient encore confirmer l'existence de l'urée dans le sang; nous l'avons dit au commencement de ce travail, si l'urée existe à l'état normal dans le sang, il est infiniment probable qu'on doit en retrouver dans les sécrétions qui, en définitive, ont toutes leur origine dans le sang. C'est effectivement ce que l'expérience nous a démontré.

D'où vient cet excès d'urée dans les humeurs de l'œil ? C'est ce qu'il nous serait impossible d'expliquer; mais le fait a été constaté avant nous, de sorte qu'il est impossible de le nier.

La sueur est ensuite le liquide qui renferme la plus grande proportion d'urée; cela ne doit pas nous étonner; en effet, les glandes sudoripares ont la plus grande analogie de structure

avec les glandes rénales ; on a constaté depuis longtemps que quand la sécrétion urinaire devient plus active, la quantité de sueur diminue et réciproquement.

Le liquide amniotique renferme plus d'urée que le liquide de l'ascite, mais moins que la sérosité du vésicatoire ; aussi cette expérience ne nous permet pas d'affirmer que l'urée de l'amnios provienne de l'urine du fœtus.

Il résulte aussi de ces expériences qu'il n'est pas exact de déterminer la quantité d'urée contenue dans le sang d'après celle qui est rendue par les urines ; il faut aussi tenir compte des autres glandes dont les sécrétions peuvent être accidentellement augmentées.

Urine.

Les analyses d'urine d'adultes sont annexées aux observations ; voici les résultats de quelques expériences faites sur l'urine des nouveau-nés et des enfants à la mamelle. Tous ces enfants, sauf le n° 8, étaient bien portants (v. le tableau p. 37).

Il résulte de ces expériences, que nous regrettons de n'avoir pu faire en plus grand nombre, que l'urine des nouveau-nés et des enfants à la mamelle renferme des quantités notables d'urée; dans aucun cas nous n'avons trouvé d'albumine ni de sucre. L'examen microscopique des reins d'un fœtus de sept mois nous fait reconnaître un épithelium très-abondant et ayant les mêmes caractères que celui des adultes (cellules épithéliales 1/71 de millim., noyau 1/160 et corpuscules de Malpighi 1/8 de millim.) ; l'agent de la sécrétion étant convenablement organisé, les produits de cette sécrétion seront nécessairement normaux.

En admettant comme poids moyen d'un adulte 75 kil. et 30 gr. pour la quantité d'urée éliminée dans les vingt-quatre heures, on trouve 0,40 d'urée pour 1 kilo ; en faisant le même calcul pour l'enfant n° 5, dont nous avons recueilli les urines

de vingt-quatre heures, on trouve 0,21 d'urée correspondant au même poids.

Ainsi la quantité d'urée rendue par un nouveau-né serait, proportion gardée, deux fois moins grande que chez l'adulte. C'est qu'en effet chez l'enfant il n'y a pas équilibre entre le mouvement de composition et celui de décomposition, la nutrition l'emporte sur ce qu'on pourrait appeler la dénutrition (BECLARD).

Analyses d'urines de nouveaux-nés.

Nos.	AGE.	SEXE.	POIDS.	CARACTÈRES DES URINES.	URÉE sur 100 gr. d'urine.	URÉE des 24 heures.
1[1]	5 heures.	G.	3715	Acides, jaune citrin, un peu opalescentes.	0,844	»
2[2]	1 jour.	G.	3715	Acides, jaune foncé, précipité d'acide urique et d'urates.	0,950	»
3[3]	1 jour.	G.	2260	Très-acides, jaune citrin, troubles (acide urique).	0,56	»
4	4 jours.	G.	2950	Légèrement acides, pâles, opalescentes.	0,277	»
5[4]	6 jours.	G.	2950	Très-acides, volume des 24 heures = 160 cc., densité 1,0039, chlorure sodique 0,10 %.	0,400	0,64
6	8 jours.	G.	3000	Acides, pâles, presque limpides.	0,250	»
7	2 1/2 m.	G.	5605	Acides, très-pâles, limpides.	1,00	»
8[5]	5 m.	F.	5605	Très-acides, un peu visqueuses.	0,75	»

[1] Les urines ont été rendues avant que l'enfant eût été mis au sein.

[2] Urines recueillies après que le même enfant avait été mis au sein.

[3] Mis une fois au sein et ayant à peine teté.

[4] Cet enfant était atteint d'œdème de la face et des jambes. Il mourut le 26 juillet. Nous trouvâmes les reins congestionnés, mais pas de dégénérescence.

[5] Le même que le no 1. Pour recueillir les urines de vingt-quatre heures, nous avons employé un cylindre en caoutchouc très-mince, terminé par un tube muni d'un robinet; le cylindre embrasse les parties génitales et y est maintenu par une couche de collodion. Toutefois le collodion, ayant l'inconvénient de se fendiller, ce qui nécessite une surveillance continuelle de l'appareil, devrait être remplacé par une autre substance adhésive.

§ 5. EXPÉRIENCES SUR DES ANIMAUX.

Analyse du sang de l'artère et de la veine rénales.

Dans le but de déterminer, avec plus de précision qu'on ne l'a fait jusqu'à présent, le rôle physiologique du rein, et surtout pour vérifier le chiffre de l'urée trouvé dans le sang normal, nous avons analysé le sang de l'artère rénale et celui de la veine rénale recueillis sur des chiens.

1re *exp.* (4 juin 1856). L'opération est pratiquée sur un chien de berger, à poil roux, d'assez forte taille, vigoureux, bien musclé; l'animal ayant été préalablement chloroformé, le rein est mis facilement à découvert par une incision de 10 cent. à la région lombaire. On recueille séparément 59 gr. de sang veineux d'abord, puis 41 gr. de sang artériel.

Pour ne pas faire souffrir l'animal à son réveil, on lui fait la section de la moelle au niveau du nœud vital.

Autopsie. — Vessie ratatinée; nous n'avons pu recueillir d'urine; tous les organes sains. Nous avons constaté sur le cadavre des contractions de la rate au contact d'instruments piquants.

Analyse du sang artériel. 41 gr. renferment 0,015 d'urée = 0,0365 %.

Analyse du sang veineux. 59 gr. renferment 0,011 d'urée = 0,0186 %.

2e *exp.* L'opération est pratiquée sur un roquet à poil gris, âgé de deux ans; l'animal est chloroformé. Une incision ayant été pratiquée à la région lombaire droite, le rein n'a pu être isolé à cause de la profondeur à laquelle il est situé, mais les vaisseaux sont facilement mis à nu sur le rein gauche.

Nous recueillons 19 gr. de sang artériel et 15 gr. de sang veineux.

Analyse du sang artériel. 10 gr. renferment 0gr004 d'urée = 0,04 %.

Analyse du sang veineux. 15 gr renferment 0,003 d'urée = 0,02 %.

Analyse de l'urine. Alcaline, exhalant une odeur phosphorée très-prononcée, 8 gr. d'urée ‰.

Il résulte de ces deux expériences que le sang de la veine rénale contient deux fois moins d'urée que le sang de l'artère; en d'autres termes, le sang, en traversant le rein, lui céderait la moitié de son urée.

3e *exp.* Nous pratiquons l'ablation des deux reins sur le même animal qui nous avait servi à la deuxième expérience; il vécut pendant vingt-quatre heures et présenta les mêmes symptômes que ceux qui ont été notés par diverses expérimentateurs : vomissements, diarrhée, abattement, quelques mouvements convulsifs avant la mort.

Analyse des matières vomies, recueillies cinq heures après l'opération : Point d'urée.

Analyse des matières fécales. 24 gr. contiennent 0,031 d'urée = 0,129 %.

Analyse du sang. La solution alcoolique répandait une odeur forte, désagréable, rappelant celle du chien. 73 gr. contiennent 0,036 = 0,049 %.

Or, le sang, avant l'opération, contenant 0,04 d'urée, il n'y a donc qu'un excès de 0,009 %; ceci confirme la remarque faite par MM. Bernard et Barreswil que l'urée ne s'accumule dans le sang que quand les sécrétions intestinales viennent à cesser. Ajoutons enfin qu'à l'autopsie de l'animal nous ne trouvâmes rien du côté des centres nerveux qui expliquât les mouvements convulsifs.

§ 6. MOYEN DE VÉRIFIER L'EXACTITUDE DU CHIFFRE DE L'URÉE DANS LE SANG NORMAL.

Connaissant la quantité d'urée contenue dans le sang normal, les proportions de ce principe que le rein lui enlève, et la masse de sang qui traverse les reins dans les vingt-quatre heures, nous pouvons maintenant résoudre le problème suivant :

Déterminer à priori *la quantité d'urée que le rein élimine dans les vingt-quatre heures.* Si le chiffre auquel nous arriverons se rapproche du chiffre de l'urée qui est rendue par les urines, nous aurons vérifié l'exactitude des données fournies par l'analyse directe du sang.

D'après VALENTIN[1], la quantité de sang qui passe dans les reins dans 1′, est de 244 gr. ; en multipliant par 60 et 24, nous obtenons 351,360 gr., représentant la masse totale qui traverse les reins dans les vingt-quatre heures ; or, 100 gr. de sang contiennent 0,016 d'urée, 351,360 gr. en contiendront 56^{gr},20 dont la moitié est prise par les reins = 28^{gr},10. La moyenne des quantités d'urée rendues par les urines des vingt-quatre heures chez les personnes normales dont le sang a été analysé = 28,58; on voit donc qu'il y a un accord parfait.

Il est vrai que nous n'avons pris que la moyenne des urines de quatre personnes, tandis que nous avons fait ces calculs avec le résultat de cinq analyses de sang.

En prenant la moyenne des analyses de sang des quatre personnes dont on a examiné en même temps les urines des vingt-quatre heures, nous trouvons 27^{gr},58, chiffre qui ne diffère pas beaucoup du précédent.

Nous ne nous attendions pas à trouver une identité aussi parfaite entre les résultats de l'analyse du sang et ceux fournis

[1] *Grundriss der Physiologie*, *von* Dr G. VALENTIN ; Brunswig 1855.

par l'examen des urines; en effet, l'un des éléments de notre problème, la masse de sang qui traverse les reins dans les vingt-quatre heures, est susceptible de variations; cette quantité doit être différente suivant le calibre des artères et la vitesse du sang qui ne sont pas les mêmes chez tous les individus.

§. 7. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LE REIN COMME ORGANE SÉCRÉTEUR.

Il résulte évidemment des faits qui précèdent, et notamment de la détermination directe de l'urée dans le sang normal et de la présence de ce principe en plus grande quantité dans le sang rénal artériel que dans le sang rénal veineux, que le rein a pour fonction unique d'éliminer l'urée qui préexiste dans l'organisme.

On est étonné quand on voit quelle est la masse considérable de sang qui passe dans les reins, et l'on comprend maintenant que quelque minime que soit la proportion d'urée contenue dans ce liquide, comme ce principe se forme d'une manière incessante dans l'organisme, il doit s'en éliminer de grandes quantités dans les vingt-quatre heures.

D'après Béclard[1], on peut évaluer à 9 mètres carrés la surface sécrétante du rein ; en admettant en moyenne 1,250 gr. d'urine sécrétés dans les vingt-quatre heures, il résulte que 1 centim. carré du rein sécrète environ 1 centigr. d'urée en vingt-quatre heures; la sécrétion de l'urine se fait donc d'une manière incessante sur chaque point de la surface du rein en particulier.

La masse de sang qui arrive au rein, la grande étendue de la surface sécrétante de cet organe, enfin, la disposition particulière des capillaires rénaux qui prennent la forme de *retia mirabilia*, suffisent peut-être pour expliquer pourquoi presque

[1] *Physiologie*, 1855, p. 374.

toute l'urée contenue dans l'organisme est éliminée par les reins, à l'exclusion des autres glandes, sans qu'il soit besoin d'invoquer une affinité spéciale du rein pour l'urée. D'ailleurs, nous avons démontré que ce principe existe, en petite quantité il est vrai, dans les autres sécrétions : bile, sueur, salive, etc.

A l'état pathologique, et notamment dans les affections des reins, l'urée peut exister en plus grande abondance dans les liquides des sécrétions autres que l'urine; on a fait à ce sujet de nombreuses théories. Nous croyons que la manière la plus naturelle et la plus vraie d'expliquer ce phénomène, c'est de l'attribuer à la quantité anomale d'urée qui, dans les cas de ce genre, s'accumule dans le sang.

Nous compléterons dans notre section pathologique ces considérations générales sur la sécrétion de l'urine.

§ 8. DE L'ORIGINE DE L'URÉE.

L'urée a pour formule $C^2 Az^2 H^4 O^2$; c'est un produit fortement azoté. 29 gr. d'urée correspondent à 13,50 gr. d'azote, l'urée contenant 46, 7 % d'azote.

Tous les chimistes et physiologistes sont aujourd'hui d'accord pour admettre que c'est un produit de décomposition ayant sa source dans les matériaux azotés de l'organisme.

D'après les expériences de MM. Lehmann et Frerichs, la production de l'urée augmenterait notablement sous l'influence d'une alimentation fortement azotée. Lehmann s'étant soumis pendant huit jours au régime de la viande, et pendant quatre jours au régime exclusif d'œufs, a constaté $53^{gr},19$ d'urée dans ses urines de 24 heures. D'après Bischoff, ce principe ne se formerait jamais directement dans le système vasculaire aux dépens de l'albumine du sang; la gélatine seule, quand elle entre accidentellement dans le torrent de la circulation, peut donner lieu à la formation d'urée dans le sang même.

Nous ne pensons pas que les aliments azotés se transforment immédiatement en urée ; ce principe provient évidemment des molécules qui ont déjà servi à la nutrition et qui sont remplacées par des molécules alibiles. Que si la sécrétion de l'urée augmente à la suite de l'ingestion de substances azotées, c'est en raison de l'activité imprimée aux phénomènes de désassimilation qui se passent dans l'intimité des tissus. En outre, la digestion s'accompagne d'une accélération de la circulation qui doit influer d'une manière notable sur l'uropoièse.

Nous sommes disposé à admettre avec LEHMANN que l'urée provient surtout du tissu musculaire. On a démontré que l'exercice musculaire prolongé augmente la proportion d'urée dans les urines.

LIEBIG n'a pas pu trouver d'urée dans le suc qui imbibe les muscles. Il croit que la créatine[1] et l'acide inosique peuvent se transformer en urée sous l'influence des alcalis et de l'oxygène.

D'après LEHMANN, la théine, l'acide urique et l'alloxantine, peu de temps après leur ingestion, augmentent la masse d'urée dans les urines.

WŒHLER et FRERICHS[2], en administrant de l'urate de potasse et d'ammoniaque à des chiens, ont constaté dans les urines une proportion d'urée cinq fois plus grande qu'à l'état normal. Enfin, signalons encore un fait très-important : le sel marin augmente la proportion d'urée excrétée, et comme nous le ferons voir par plusieurs analyses d'urines (v. obs. XV, mal. de BRIGHT), les quantités de chlorure sodique sont proportionnelles à celles de l'urée. Il résulte de ces faits que la chlorure sodique joue un grand rôle dans les phénomènes de métamor-

[1] L'acide inosique peut être représenté comme de l'urée copulée à de l'acide acétique et de l'acide oxalique ; car :

$$C^2 Az^2 H^4 O^2 + C^4 H^3 O^3 + C^4 O^6 = C^{10} H^6 Az^2 O^{10} + HO$$

[2] LIEBIG's *Annalen*, t. LXV, p. 335.

phose des tissus, de même que sa présence est indispensable pour les phénomènes d'assimilation.

Dans le but de déterminer l'influence de la digestion sur la production de l'urée dans le sang, nous avons fait une expérience.

Analyse du sang avant et pendant la digestion.

1° 310 gr. de sang provenant d'une saignée faite le matin à un homme à jeun (n° 4 des sangs normaux); 0,055 d'urée = 0,0177 %.

2° 308 gr. de sang d'une saignée faite au même individu à trois heures et demie de l'après-midi (le repas pris le matin à dix heures et demie se composait d'une côtelette, une omelette et 300 gr. de pain), 0,054 d'urée = 0,0175 %.

Ainsi, contrairement à notre attente, nous n'avons pas constaté une plus grande proportion d'urée dans le sang de la digestion, mais nous nous expliquons facilement ce résultat. La même cause qui augmente l'uropoïèse, nous voulons parler de l'accélération de la circulation, fait en même temps arriver dans les reins une quantité de sang plus grande, ce qui augmente la sécrétion de l'urée d'une manière proportionnelle, et empêche ainsi ce principe de s'accumuler dans le sang.

D'après M. Robin[1], les matières albumineuses se transformeraient en urée dans le poumon, sous l'influence de la respiration, et il appuie son opinion sur ce qu'on observe l'albuminurie toutes les fois que la respiration est entravée: pneumonie, gestation, phthisie pulmonaire, etc., ou chez les animaux dont la respiration est imparfaite; exemple: les grenouilles.

C'est une opinion qu'il nous est impossible d'admettre. Et d'abord il n'est pas exact de dire que les urines deviennent albumineuses toutes les fois que la respiration se fait d'une ma-

[1] *Gazette médicale de Paris*, 1851, p. 824.

nière incomplète; nous avons très-souvent constaté que les urines des pneumonies graves, des phthisiques arrivés au dernier degré de marasme, etc., n'étaient pas albumineuses. Nous croyons que ces cas d'albuminurie, quand ils existent, se rattachent à la gêne de la circulation qui accompagne souvent les affections du poumon et produit une congestion des reins.

Si la théorie de M. Robin était vraie, le sang artériel devrait renfermer une quantité d'urée beaucoup plus considérable que le sang veineux; c'est afin d'élucider cette question que nous avons fait l'expérience suivante.

Analyse du sang artériel et du sang veineux d'un cheval.

(15 juillet 1856.) L'opération est pratiquée sur un cheval de seize ans, bien portant. L'animal ayant été chloroformé, on met à nu la jugulaire externe et la carotide; on retire 300 gr. de sang de chacun de ces vaisseaux.

Analyse du sang artériel, 300 gr. 0,088 d'urée = 0,0293 °/₀.

Analyse du sang veineux, 300 gr. 0,100 d'urée = 0,035 °/₀.

Analyse des urines[1]: acides, troubles, non albumineuses, 27gr,50 d'urée °/₀₀.

A l'autopsie de l'animal nous avons constaté que tous les organes et notamment les reins étaient sains.

Cette expérience prouve, contrairement à la théorie de M. Robin, que le sang artériel renferme même un peu moins d'urée (5 milligr.) que le sang veineux; cette différence est trop minime pour que nous cherchions à en tenir compte, mais le fait est assez probant pour nous faire rejeter complétement cette idée que l'urée se formerait dans les poumons, par l'oxydation des matières azotées contenues dans le sang.

[1] D'après Simon, l'urine d'un cheval bien nourri contiendrait 50 gr. d'urée °/₀₀; l'animal étant privé d'aliments pendant quatre jours, on y trouverait encore 24gr,10 d'urée °/₀₀.

DEUXIÈME PARTIE.

De l'urée dans le sang et les sécrétions à l'état pathologique.

---

§ 1er HISTORIQUE.

1° *De l'urée dans le sang pathologique.*

Maladie de Bright.

Prout et Bostok sont les premiers qui aient signalé l'existence de l'urée dans le sang des albuminuriques.

Bright et Babington[1] disent en avoir trouvé 15 grains sur 1000 de sérum qui ne renfermaient que 50 d'albumine. Christison[2] rapporte dans son ouvrage plusieurs observations d'albuminuriques avec excès d'urée dans le sang. Dans l'obs. Ire, il remarque que l'extrait alcoolique du sang a une odeur urineuse et fait effervescence par l'acide nitrique; dans l'obs. VIII, il dit que l'extrait alcoolique du sang répand une odeur urineuse analogue à celle du patient.

Rees[3] a dosé dans deux cas : 0,150 et 0,20 sur 1000 parties de sérum.

Martin Solon (1838), Becquerel, Lecanu et Quevenne[4] sont arrivés à des résultats négatifs.

[1] Guys' *Hospit. reports*, 1836, p. 360.

[2] *On the granular degeneration of* Kidneys; Edinb. 1839.

[3] *Ueber Nierenkrankheit*, *von* Owen Rees; *aus dem Englischen*, 1852.

[4] *Traité de la maladie de* Bright, de Becquerel, faisant suite à la *Séméiotique des urines*.

Heller a trouvé une fois 1,74, une autre fois 1,85 °/₀₀; Schottin[1], 2,7 °/₀₀; Pasquali la Cava[2], 0,684 °/₀₀, en n'opérant que sur 100 gr. de sang.

MM. Rayer[3] et Guibourt ont rencontré de l'urée dans le sang des albuminuriques.

Romberg[4], dans un cas de convulsions éclamptiformes liées à une néphrite aiguë.

Simon[5] assure qu'il n'a jamais manqué de trouver de l'urée dans le sang des individus ayant succombé à une dégénérescence granuleuse des reins.

Nous avons cité dans la partie physiologique une analyse du sang d'un albuminurique faite par M. Verdeil (1853).

Fièvres typhoïdes.

Henderson[6] et Taylor[7] ont constaté de l'urée dans le sang des fièvres typhoïdes.

Hydropisies.

Rees[8] a signalé de l'urée dans le sang d'hydropisies dont il ne spécifie pas la cause, Brett et Bird[9] croient qu'il y a eu erreur dans ses analyses.

Choléra.

La sécrétion urinaire étant supprimée dans le choléra, il était infiniment probable que de fortes proportions d'urée s'accumuleraient dans le sang des cholériques.

Les auteurs qui ont fait des analyses sont:

[1] *Archiv für Physiologie*, 1853.
[2] *Annali di chimica applicata alla medicina*, aprili 1846, p. 242-248.
[3] *Traité des maladies des reins*, 1839.
[4] *Klin. Wahrn.*, 1851, p. 203.
[5] *Journ. de chim., méd. pharm. et toxicologie*, 1842, t. VIII, 2e série, p. 378.
[6] *Edimb. med. surg. journal*, 1844, t. LXI, p. 223.
[7] *Lond. med. gaz.*, t. XXXIV, p. 760.
[8] *On the presence of urea in the blood*, *Lond. med. gaz.*, 1833, t. XII, p. 676.
[9] *Lond. med. gaz.*, 1833, p. 703.

O'Shaugnessy[1], 1g,40 d'urée °/oo; Robertson[2], 1gr,60 et 0,73 °/oo; Marchand[3] et Rainy[4], 0,166 °/o, et Schmidt[5].

Fièvre jaune.

M. Chassaniol[6] a trouvé dans un cas 0,21 d'urée sur 50 gr. de sang.

Éclampsie.

Dans la clinique du professeur Oppolzer est relaté un cas d'éclampsie avec beaucoup d'urée dans le sang; Braun rapporte plusieurs observations analogues; dans un cas, 8 gr. d'urée sur 10,000 parties de sang; le même (obs. 26) a trouvé de l'urée dans le sang d'un enfant vivant, né d'une mère éclamptique.

Dans un cas d'éclampsie[7] on a remarqué que le sang du placenta exhalait une odeur analogue à celle de l'haleine de la patiente pendant les accès.

Arthrite rhumatismale

Garrod[8] a trouvé dans quatre cas 0,025 à 0,050 d'acide urique et 0,83 de nitrate d'urée sur 1000 parties de sérum.

Diabétique.

Rainy a constaté de l'urée dans le sang d'un diabétique[9].

2° *De l'urée dans les sécrétions pathologiques.*

Vomissements.

Nysten et Barruel[10] ont rencontré de l'urée dans les vomissements des individus atteints de rétention d'urine.

[1] *Lectures on blood*, *The Lancet*, 1840, p. 810.
[2] *Gaz. hospit.*, 1849, n° 62, p. 248.
[3] *Journ. für praktische Chemie*, t. XI, p. 449.
[4] *Lond. med. Gaz.*, 1838, p. 32.
[5] *Charakteristik der epidemischen Cholera*, 1850.
[6] *Gaz. méd. de Paris*, 1853. p. 825.
[7] *Mém. de* Mme Lachapelle, obs. V. Pour connaître l'état actuel de la science sur l'éclampsie urémique, consulter le savant travail de M. Wieger.
[8] *Medic. chirurgic. transact.*, 1848; 2e sér., t. XXXI, p. 83.
[9] *Lond. méd. gaz.*, 1838.
[10] *Journ. de chim. med.*, 1820; t. III, p. 257.

MARCHAND[1], dans les matières vomies, à la suite de l'extirpation des reins.

Évacuations alvines.

D'après MM. BERNARD et BARRESWIL, l'urée chez les animaux néphrotomisés serait éliminée à l'état de sel ammoniacal par le canal intestinal; nous verrons que cette proposition n'est pas vraie d'une manière absolue.

Hydropisies.

NYSTEN, SIMON[2], BOSTOK[3], GUIBOURT, REES[4], MARCHAND[5], etc., ont trouvé de l'urée dans les épanchements liés à une maladie de BRIGHT. Dans plusieurs analyses on a dosé l'urée : 1,2 °/oo (SIMON); 0,415 et 0,15 (REES); 1,62, 1,05 et 1,45 (FRERICHS); 0,50 °/oo (MARCHAND).

SCHLOSSBERGER et BARLOW ont signalé l'urée dans le liquide des ventricules cérébraux d'un albuminurique; VOGEL, dans une ascite dont la cause n'est pas indiquée; d'après SCHLOSSBERGER et SIMON, l'urée existerait dans tous les épanchements des albuminuriques; LEHMANN n'en a jamais rencontré dans les hydropisies qui ne se rattachaient pas à une dégénérescence des reins; HECKER[6] a constaté de l'urée dans le liquide pleural d'un enfant mort-né dont la mère était albuminurique.

Hydropisie des ovaires.

SIMON[7] y signale la présence de l'urée.

[1] *Journ. für Chemie*, t. II, p. 455.

[2] *Analysen thierischer Flüssigkeiten, Handbuch der med. Chemie*, 1840; t. Ier, p. 521.

[3] *Edinb. med. and surg. journ.*, t. XXXII, p. 28.

[4] *On the diffusion of urea*, *Chem. gaz.*, 1845, p. 302.

[5] *Poggend.*, t. XXX, p. 356; MÜLLERS *Archiv*, 1837, p. 440.

[6] *Arch. für Pathol., Anat. und Physiol.*, von VIRCHOW, 1856; t. IX, nos 1 et 2.

[7] *Medizinische Chemie*, t. II, p. 582.

Hydrocèle.

Marchand[1] y a trouvé de l'urée; Bley, Simon et Berzelius sont arrivés à des résultats négatifs.

Salive.

Wright[2] a rencontré de l'urée dans la salive d'un albuminurique et dans celle d'un chien empoisonné avec du sublimé.

Sueur

L'urée existe en grande abondance dans la sueur des cholériques et des albuminuriques; Schottin[3] a observé des cholériques dans la période typhoïde (urémique) couverts d'une farine constituée par de petits cristaux d'urée; Hamernik[4] et Drasche[5] ont fait des observations analogues. D'après Drasche, la langue et la muqueuse buccale seraient recouvertes, dans certains cas, de cristaux d'urée.

Bile.

Elle renferme de l'urée chez les cholériques et les albuminuriques. Strahl et Lieberkühn[6] en ont trouvé dans la bile des animaux auxquels ils avaient extirpé les reins.

Lait.

Rees en a constaté dans le lait d'une albuminurique. Le docteur Linken[7] dit avoir observé un écoulement urineux par les mamelles et l'ombilic. Salmon Arnould cite un malade qui perdait par l'oreille, les mamelles et l'ombilic un liquide riche en urée. Ces deux observations ne nous paraissent pas authentiques.

[1] *Journ. de chim. et pharm.*, 1843; t. 4, p. 98.
[2] Cité par Lehmann.
[3] *Archiv für phys. Heilk.*, t. XI, p. 73.
[4] *Die Cholera epidemica*, p. 211.
[5] *Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Ærzte zu Wien*, 1856; nos 3 et 4.
[6] *Harnsäure im Blut;* Berlin 1848.
[7] *Gaz. méd. de Paris*, 1836; p. 602.

§ 2. OBSERVATIONS AVEC ANALYSES DE SANG.

Nous diviserons les maladies, dans lesquelles nous avons analysé le sang pour y doser l'urée, en trois classes : A. *affections fébriles;* B. *affections non fébriles;* C. *maladies de* BRIGHT, sans attacher du reste aucune importance à cette division.

A. *Affections fébriles.*

OBS. I.

Fièvre inflammatoire. — Catherine Windler, âgée de vingt-deux ans, servante ; bonne constitution, tempérament sanguin; entrée à l'hôpital le 28 avril 1856 (s. 33, n° 4), atteinte depuis cinq jours d'une fièvre assez intense sans localisation.

Le 1er mai on lui pratique une saignée de 500 gr.

Analyse du sang. 425 gr. contiennent 0,104 d'urée = 0,024 %.

Urines des vingt-quatre heures. vol. 740 cc., acides; dépôt d'urate sodique ; point d'albumine ; urée 34gr,04.

Le diagnostic s'est confirmé; la malade est sortie guérie quelques jours après.

OBS. II.

Fièvre intermittente pernicieuse. — François R., âgé de dix-huit ans, ouvrier; bonne constitution, tempérament lymphatico-sanguin; entré à l'hôpital le 20 avril 1856 (s. 23, n° 20); deuxième accès de fièvre pernicieuse avec phénomènes cérébraux graves (saignée).

Analyse du sang. 350 gr. contiennent 0,0798 d'urée = 0,0228 %.

Le malade a succombé le 22 à un troisième accès, et le diagnostic a été justifié par l'autopsie.

OBS. III.

Myélite chronique. — Charles Trest, âgé de trente-cinq ans, batelier ; constitution assez bonne, tempérament mixte; entré à l'hôpital le 11 juin 1855 (s. 103, n° 17) pour fracture de la colonne vertébrale.

Le 19 mai 1856 on lui prescrit des ventouses scarifiées pour douleurs rhumatismales résultant d'une myélite chronique, suite de la fracture ; fièvre.

Analyse du sang. 100 gr. contiennent 0,0215 d'urée.

Urines des vingt-quatre heures. 800 cc., acides, assez fortement colorées, non albumineuses; urée 16gr,16.

Obs. IV.

Rhumatisme artic. aigu. Femme enceinte. — Emilie Poutry, âgée de vingt et un ans, servante; bonne constitution, tempérament lymphatico-sanguin; entrée le 30 avril 1856 (salle 8, n° 1), enceinte de cinq mois et atteinte de rhumatisme articulaire aigu.

Analyse du sang. 100 gr. de sang provenant de ventouses scar. 0,022 d'urée °/o.

Urines *alcalines*, non albumineuses.

Obs. V.

Rhumatisme artic. aigu et endocardite. — Léopold Rothschild, âgé de vingt-trois ans; bonne constitution, tempérament lymphatique; entré le 23 avril 1856 (s. 23, n° 24); atteint de rhumatisme articulaire aigu, huit jours d'invasion; bruit de souffle au premier temps du cœur.

Analyse de 55 *gr. de sang* (ventouses), 0,0149 d'urée = 0,0272 °/o.

Urines *alcalines*, non albumineuses.

Obs. VI.

Rhumatisme artic. aigu et endocardite. — Rosine Rosenstiehl, âgée de vingt et un ans; constitution robuste, tempérament sanguin; entrée le 15 mai 1856 (s. 48, n° 16); atteinte de rhumatisme articulaire aigu, huit jours d'invasion; bruit de souffle au premier temps du cœur.

Analyse de 88 *gr. de sérum*[1] (saignée), 0,037 d'urée °/o.

Urines des vingt-quatre heures. 560 cc., un peu troubles, acides, non albumineuses; urée 11gr,816.

Réflexions. On voit par le tableau qui se trouve à la page suivante, que les affections fébriles variées dans lesquelles nous avons examiné le sang, ont pour caractère commun un excès d'urée dans le sang. La proportion ne dépasse pas de beaucoup le chiffre physiologique; en prenant la moyenne

[1] Comme les proportions du sérum et du caillot sont très-variables, nous aurons soin d'indiquer toutes les fois que l'analyse aura porté sur du sérum, plutôt que d'en transformer le poids en une quantité de sang correspondante.

des cinq premières analyses (nous ne tenons pas compte de la dernière, qui a porté sur du sérum), nous trouvons 0,0236, c'est-à-dire 7 milligr. de plus qu'à l'état normal sur 100 gr. de sang. On comprend que sous l'influence d'une circulation et d'une hématose plus actives les phénomènes de décomposition qui se passent dans les molécules organiques, se fassent avec plus d'énergie, et que par conséquent les produits excrémentitiels soient plus abondants.

Nous observons en même temps une diminution notable de l'urée pour les urines de vingt-quatre heures, excepté l'obs. I[re].

L'excès d'urée dans le sang serait-il peut-être dû à la congestion des reins qui accompagne toutes les affections fébriles et diminue l'activité sécrétante de cet organe?

Faisons remarquer aussi l'alcalinité des urines dans deux cas de rhumatisme articulaire; elles ont été examinées immédiatement après leur émission. D'après nos recherches, l'alcalinité des urines serait moins rare qu'on ne le croit généralement.

Analyses de sang dans les affections fébriles.

NOM DE LA MALADIE.	AGE.	SEXE.	URINES.	URÉE sur 100 gr. de sang.
Fièvre inflammatoire.	22	F.	Acides, riches en urates, non albumineuses.	0,0247
Fièvre pernicieuse.	18	H.	Non albumineuses.	0,0228
Myélite chronique.	35	H.	Acides, non albumineuses.	0,0215
Rhumatisme articulaire aigu, gestation.	21	F.	Alcalines, non albumineuses.	0,0220
Rhumatisme articulaire aigu et endocardite.	23	H.	Idem.	0,0272
Idem.	21	F.	Acides, non albumineuses.	0,037 (sérum.)

B. *Affections non fébriles.*

Obs. Ire.

Pléthore. — Jeannette Vestale, âgée de trente-trois ans; forte constitution, tempérament sanguin; entrée le 8 avril 1856 (s. 33, n° 20); présentant tous les symptômes de pléthore.

Urines acides, non albumineuses.

Analyse de 150 *gr. de sang* (saignée). 0,0169 d'urée = 0,0113 %.

Obs. II.

Anémie. — Jean Neufeind, ouvrier, âgé de quarante-sept ans; constitution primitive bonne, tempérament mixte; entré le 6 mai (s. 21, n° 20) pour fièvre intermittente tierce.

Le 15, il n'y a plus de fièvre; mais il présente des symptômes d'anémie ; ventousé pour quelques douleurs rhumatismales.

Analyse du sang. 86 gr. contiennent 0,021 d'urée = 0,0244 %.

Urines des vingt-quatre heures. 560 cc., non albumineuses, acides, riches en urates; urée 13gr,83.

Dans le cas de pléthore, la proportion d'urée dans le sang est un peu au-dessous de la moyenne du sang normal; dans le cas d'anémie elle est beaucoup plus considérable. Signalons le fait, mais gardons-nous d'en tirer aucune conclusion.

Obs. III.

Choléra. — Joseph Désiré, âgé de vingt-neuf ans; bonne constitution ; entré à l'hôpital le 21 juin 1855 (s. 23, n° 23), atteint de choléra depuis deux jours; commencement de réaction.

Analyse du sang. 75 gr. provenant d'une application de ventouses scarifiées sur les lombes faite trois heures avant l'émission des urines. 0,0525 d'urée = 0,07 %.

Urines albumineuses, visqueuses, exhalant une odeur particulière, *se colorant fortement en rouge vineux* par l'addition d'acide nitrique ; examinées le lendemain, elles n'étaient plus albumineuses.

Obs. IV.

Leblanc, chauffeur au chemin de fer, âgé de trente-deux ans; vigou-

reuse constitution; mort au bout de vingt-quatre heures d'un choléra algide (24 juin 1855).

Analyse du sang. On recueille après la mort 80 gr. de sang visqueux, approchant de la consistance de gelée de groseille. 0,048 d'urée = 0,06 °/₀.

Il y avait absence totale d'urine dans la vessie.

Réflexions. Les quantités d'urée que nous avons trouvées dans le sang des cholériques ne sont pas aussi grandes que celles qui ont été constatées par d'autres observateurs; cela tient peut-être à la différence des méthodes analytiques.

Cette coloration rouge vineuse que nous avons notée dans l'obs. Ire, par addition d'acide nitrique, nous l'avons retrouvée depuis sur d'autres urines de cholériques, mais pas encore dans d'autre maladie.

Obs. V (clinique de M. le prof. Forget).

Glucosurie et albuminurie; analyse des urines, du sang et du foie.

Jean Ducard, ancien militaire, âgé de cinquante et un ans; entré le 2 avril 1856 (s. 23, nº 20); constitution robuste, tempérament sanguin; adonné aux alcooliques; tousse depuis plusieurs années; il y a huit mois, accès de fièvre et œdème des extrémités; en janvier, nouveaux accès; l'œdème a augmenté.

État actuel. Embonpoint conservé, appétit normal, œdème des extrémités, ascite, urines albumineuses, *pas de douleurs à la région des reins*, œdème pulmonaire, accès d'asthme.

Le 9 avril, hémoptysie; un peu de somnolence.

Analyse des urines. vol. 3200 cc., densité 1026,7; dépôt de phosphates ammoniaco-magnésiens et de phosphates calcaires; pas de pus ni de cylindres fibrineux; *glucose* 135gr,58, *albumine* 4gr,86, urée 32gr,64, acide urique 0,67, *absence absolue de chlorure sodique.*

Le 13, hémoptysie abondante (saignée).

Analyse du sang. On opère sur 220 gr. Voici, en les rapportant à mille, les résultats de l'analyse: 1000 gr. de sang contiennent: urée 0,181, glucose 1gr,259, chlorure sodique 1gr,272.

L'anasarque ne fait qu'augmenter; le malade succombe le 28 avril.

Autopsie. Rein droit atrophié, jaunâtre; longueur 7 cent., largeur 3 cent., épaisseur 2 cent.; le rein gauche est notablement augmenté de volume, mais son extrémité inférieure présente dans une très-petite étendue la même coloration jaunâtre. A l'examen microscopique, on trouve quelques canaux plus dilatés qu'à l'état normal: 1/6 de millim., et remplis d'épithélium infiltré de graisse, cellules épithéliales 1/71 de millim., noyaux 1/178. Les corpuscules de MALPIGHI ont disparu. L'enveloppe des canaux a paru plus épaisse et plus dense. Tout le reste du rein gauche est parfaitement normal.

Analyse du foie. Poids 1600, glucose 10gr,00; 1000 parties renferment 6gr,25 de sucre, tandis que 1000 parties de sang n'en contiennent que 1gr,25.

Réflexions. Cette observation présente un grand intérêt au point de vue de la pathogénie du diabète, mais ce serait nous écarter de notre sujet que de traiter cette question. Y avait-il à la fois glucosurie et maladie de BRIGHT? Nous ne le pensons point. En effet, dans la maladie de BRIGHT, les deux reins sont malades; or, dans ce cas, un seul était dégénéré, plus une portion minime de l'autre, tandis que le reste de l'organe était parfaitement sain et hypertrophié. La quantité d'urée rendue par les urines était normale, enfin le chiffre de l'urée dans le sang est presque physiologique.

Résumé des analyses précédentes.

NOM DE LA MALADIE.	AGE.	SEXE.	URINES.	URÉE sur 100 gr. de sang.
Pléthore.	33	F.	Acides, non albumineuses.	0,0113
Anémie.	47	H.	Acides, riches en urates.	0,0244
Choléra.	29	H.	Albumineuses, visqueuses, rougissant par l'acide nitrique.	0,07
Idem.	32	H.	Pas d'urine.	0,06
Glucosurie avec albuminurie.	51	H.	Sucre et albumine.	0,0181

C. *Maladies de* Bright.

Comme ces observations sont assez nombreuses, nous croyons devoir les ranger en deux catégories distinctes :

1° *Albuminuries avec accidents cérébraux;*

2° *Albuminuries sans accidents cérébraux;*

Sauf les obs. Ire, II, III, IV, XVI, dans toutes les autres nous avons fait l'analyse du sang et des urines.

§ 1er *Albuminuries avec accidents cérébraux.*

Obs. Ire (communiquée par M. le professeur Schützenberger).

Albuminurie chronique; convulsions épileptiformes, terminées par la mort.

Jean Mercelet, chaudronnier, âgé de quarante-neuf ans, entre à l'hôpital en juin 1853; traité il y a un an pour syphilis constitutionnelle.

Anasarque, anémie profonde, diarrhée, urines rares, fortement albumineuses, œdème pulmonaire.

Le 7 août, à la suite d'un accès de colère, convulsions épileptiformes, se répétant de demi-heure en demi-heure, durant chacune dix minutes, écume et stertor, coma dans les intervalles, délire, puis coma de vingt-quatre heures.

Mort le 6 décembre, épuisé par des vomissements incoercibles.

Autopsie. Reins atrophiés, décolorés, granulés, foie réduit au tiers de son volume normal, granulé, aspect de noix muscade.

Obs. II (recueillie au service de M. Wieger, professeur agrégé).

Coma survenu subitement et terminé par la mort; urines albumineuses, reins dégénérés.

Une femme, âgée de trente-cinq ans, entre à l'hôpital le 31 octobre (s. 48, n° 14) pour quelques accidents gastriques légers.

Le 2 novembre, elle tombe subitement dans un état comateux, avec résolution incomplète des membres; *point d'œdème*; morte le lendemain.

Autopsie. Léger œdème de la pie-mère, les deux reins sont atrophiés; on n'y distingue plus qu'un petit nombre de pyramides. Sur l'un d'eux le bassinet est bifurqué. Les uretères ont le calibre de l'intestin grêle; à

leur face interne existe comme une éruption de vésicules jaunâtres sous-épithéliales (hydatides).

Vessie hypertrophiée; valvule très-développée dans le trigone vésical.

Obs. III[1].

Maladie de Bright latente; diarrhée chronique; convulsions et coma.

Catherine Franz, âgée de vingt-quatre ans, ouvrière en tabacs; chétive constitution, diarrhée depuis un mois.

Le 1er mars 1855, sept accès convulsifs dans les vingt-quatre heures, et durant chaque fois un quart d'heure.

Le 2 mars, physionomie abattue, *pas d'œdème*, somnolence, réponses difficiles, urines verdâtres, albumineuses.

Les convulsions se répètent pendant la nuit.

Le 4 mars, état comateux sans fièvre; morte pendant la nuit.

Autopsie. Point de lésions des centres nerveux.

Reins atrophiés, bosselés; la substance corticale n'a qu'un millimètre d'épaisseur.

M. Schützenberger, se fondant sur la rareté de la forme convulsive éclamptique de la méningite, sur l'habitus cachectique de la malade et sur l'examen des urines, avait diagnostiqué accidents cérébraux liés à une maladie de Bright.

Obs. IV.

Hyperesthésie spinale, délire, convulsions, mort rapide; néphrite suraiguë, urine sanguinolente et albumineuse, cylindres fibrineux (s. 21, n° 26).

Michel Kleinbrod, âgé de trente-cinq ans, marchand ambulant, constitution peu robuste, s'expose le 2 janvier 1855 à la pluie et à la neige dans une voiture découverte.

Le 6 janvier on constate : face pâle, exprimant l'abattement, l'anxiété et la souffrance, pas de fièvre, gémissements, sensibilité excessive de toute la peau du tronc. Intelligence nette, céphalalgie, vertiges. Rien du côté de la poitrine ni des organes digestifs (vent. scar., sulfate quin. 0,20).

Dans la nuit du 7 au 8, délire.

Le 9, agitation, délire, vomissements verdâtres, secousses convulsives des membres et du tronc, pupilles contractées.

[1] Cette observation et la suivante ont été publiées avec détails dans le compte rendu de la clinique de M. le professeur Schützenberger (*Gaz. méd. de Strasb.*, juin 1856).

Mort dans cet état le lendemain à dix heures.

Autopsie. Rien du côté des centres nerveux.

Reins augmentés de volume et gorgés de sang; saillie des corpuscules de MALPIGHI; vessie rétractée contenant quelques cuillerées d'un liquide ressemblant à la matière des vomissements noirs des ulcères de l'estomac. On y constate des cylindres fibrineux, de l'épithélium et de l'albumine.

Nous avons recherché l'ammoniaque dans le sang de ces deux malades (obs. III et IV); nous avons exposé dans l'introduction quels ont été les résultats de ces analyses.

OBS. V[1] (recueillie à la clinique de M. le professeur FORGET).

Convulsions à forme éclamptique chez un homme, terminées par la mort; dégénérescence des reins; urée dans le sang: 0,09 °/₀ (sérum).

Le nommé Mittemberger, âgé de quarante ans, garçon brasseur allemand, est apporté à l'hôpital le 6 janvier 1855 (s. 23, n° 23); constitution athlétique, tempérament sanguin; se plaint d'un peu de toux et de difficulté dans la miction. A peine entré dans la salle, il tombe subitement comme foudroyé, bientôt après il est pris de mouvements convulsifs très-violents, turgescence de la face, respiration accélérée, fréquence du pouls, écume à la bouche, perte de connaissance absolue (saignée).

Le soir, à cinq heures, nous constatons : décubitus dorsal, air hébété, face très-colorée et un peu *bouffie*, pouls très-accéléré, médiocrement développé, point de paralysie ni d'hémiplégie; léger œdème des extrémités inférieures.

Le malade est plongé dans un état de prostration voisin du coma, sa langue est très-embarrassée; nous apprenons de lui avec beaucoup de peine qu'il a souffert pendant tout l'hiver de rétention d'urine, et qu'il a de la céphalalgie, des vertiges.

A l'exploration des organes, nous constatons : élévation de l'abdomen, matité dans les deux flancs, fluctuation obscure, sensation obtuse du globe vésical.

Rien du côté de la poitrine.

Excluant l'idée de toute affection cérébrale, nous songeâmes immédiate-

[1] Nous avons publié cette observation dans la *Gaz. méd. de Strasb.*, juillet 1855; c'est le premier cas dans lequel nous avons trouvé de l'urée dans le sang.

ment à la possibilité d'une *urémie*, ayant donné lieu aux accidents convulsifs et ayant son point de départ dans une affection des reins.

Pendant que nous essayons de sonder le malade, il est pris de nouveau de mouvements convulsifs, le sang sort avec force de la piqûre de la veine, la face est congestionnée, la respiration et la circulation s'embarrassent de plus en plus, enfin la mort survient au bout de trois à quatre minutes. Le cadavre à peine transporté à l'amphithéâtre, nous pratiquons le cathétérisme; urines légèrement lactescentes, acides, *notablement albumineuses*.

Analyse du sang. Caillot globuleux, *très-fortement rétracté*, nageant au milieu du sérum, recouvert d'une couenne épaisse en forme de godet. Le sérum *bleuit fortement* le papier de tournesol.

Les 200 gr. de sérum contiennent 0,18 d'urée = 0,09 °/₀.

Autopsie faite quatorze heures après la mort.

Cadavre fortement musclé; la bouffissure de la face et l'œdème des extrémités persistent; légère tache bleuâtre sur l'abdomen dans le flanc droit.

Cavité crânienne. Congestion veineuse assez forte des sinus cérébraux; hypérémie des vaisseaux de la pie-mère; beaucoup de sérosité dans le tissu cellulaire sous-arachnoïdien et les ventricules. Point d'autre lésion.

Cavité thoracique. Engouement des deux poumons; cœur intact.

Cavité abdominale. Épanchement peu abondant de sérosité citrine; vessie distendue; bride fibreuse valvuliforme, très-résistante, située en avant du *verumontanum*, disposée de manière à faire soupape sous l'influence du jet de l'urine. Les parois de la vessie sont très-épaisses; la muqueuse est intacte.

Reins noyés dans une masse de tissu adipeux, petits, pâles, exsangues; granulations nombreuses et volumineuses à leur surface; leur tissu, plus dense et plus tenace qu'à l'état normal, est aminci par une dilatation considérable des bassinets et des calices. On ne saisit plus la différence des deux substances; c'est à peine si l'on voit encore se dessiner quelques pyramides, mais on ne parvient plus à y distinguer de tubes. La muqueuse des calices, des bassinets et des uretères n'offre rien d'anormal.

M. le professeur Küss, dont le nom fait autorité en matière de micrographie, a bien voulu faire l'examen microscopique de ces organes et nous a communiqué la note suivante :

La substance corticale a disparu presque en totalité; à sa place se trouve un substratum amorphe, sans traces d'organisation; çà et là on distingue encore quelques canaux de FERREIN dans leur rapport normal avec les glomerules; dégénérescence de l'épithélium. Quelques canaux paraissent s'être redressés par suite d'une atrophie suivant leur longueur. Un certain nombre de corpuscules de MALPIGHI ont des dimensions exagérées (probablement transformation en kystes commençante); point de contenu.

La substance tubuleuse apparaît encore avec la forme striée, mais dans la plupart des tubes l'épithélium a subi la dégénérescence graisseuse. Plusieurs de ces tubes ont perdu leur contenu et paraissent sur le point de se transformer en matière amorphe.

Le liquide provenant de la coction du rein avait une odeur fade et non l'odeur urineuse qu'on observe sur un rein normal.

OBS. VI (recueillie à la clinique de M. le professeur FORGET).

Rétention d'urine; affection des reins ancienne; somnolence, délire; mort par pleurésie ultime; urée dans le sang 0,07 °/₀.

Jean Eslinger, journalier, âgé de cinquante-trois ans, entre à la clinique le 12 juin 1855 (s. 23, n° 8).

Constitution primitivement bonne, actuellement détériorée, éprouve depuis deux ans des douleurs à la région hypogastrique avec rétention d'urine et miction involontaire; gonorrhée en 1834. Depuis vingt jours, œdème des extrémités; il y a trois jours, céphalalgie suivie d'une attaque convulsive; délire pendant la nuit.

État actuel. Facies endolori; intelligence nette; œdème; pouls petit, nerveux, 92; langue sèche, râpeuse; vessie saillante au-dessus du pubis; *urines albumineuses*, quelques râles sous-crépitants à la base des poumons (eau de goudron, lav. gr. de lin).

Le 14. Somnolence; urines des vingt-quatre heures 2,400 cc.; volume des liquides ingérés 1,400 cc.

Le 16. Vertiges; céphalalgie; somnolence; urines 1,400 cc.; boissons 800 cc.

Le 17. Urines 170 cc.; boissons 800 cc.

Le 18. Deux vomissements; urines 1,300 cc.; boisson 900 cc.

Mort le 22, à la suite d'une pleurésie.

Autopsie. Amaigrissement; point d'œdème.

Cavité crânienne. Léger œdème de la pie-mère; sérosité fortement acide, peu abondante.

Cavité thoracique. Pleurésie suppurée.

Cavité abdominale. Vessie à colonnes; muqueuse épaissie, ardoisée; saillie du lobe médian de la prostate. Dilatation des uretères et des calices. La coloration ardoisée s'étend jusque dans l'intimité de la substance rénale, qui est plus dure, plus compacte et plus coriace qu'à l'état normal.

Analyse du sang recueilli sur le cadavre. 100 gr. contiennent 0,07 d'urée.

OBS. VII (communiquée par M. le professeur SCHÜTZENBERGER).

Accidents cérébraux apoplectiformes; mort; urines albumineuses, urée dans le sang 0,11 °/₀.

Au commencement du mois d'août 1855, M. SCHÜTZENBERGER fut appelé en consultation, par M. le docteur ROBERT, auprès de M. V***, artiste dessinateur. C'était un homme âgé de trente-cinq ans, d'une belle constitution, d'un tempérament bilioso-sanguin.

Antécédents. Quelques accès de fièvre en Afrique. Depuis cette époque, il a eu, à plusieurs reprises, une affection pneumoniforme qui cédait à un traitement antiphlogistique.

Lors de son passage par Strasbourg, il fut pris pendant la nuit d'une violente dyspnée, sans point de côté, crachats rouillés; pas de fièvre.

Ce qui frappa M. SCHÜTZENBERGER, c'était un certain degré de bouffissure de la face, sans infiltration des extrémités. L'examen des urines y fit reconnaître une grande quantité d'albumine.

Dyspnée sans fièvre; submatité en arrière et à droite; râles sous-crépitants. M. SCHÜTZENBERGER diagnostiqua : *Pneumonie symptomatique d'une maladie de* BRIGHT.

Le malade guérit par l'emploi de ventouses, purgatifs et vésicatoires.

A peine convalescent, il eut une récidive de la même affection. Vers la fin du traitement qui fut le même, on prescrivit des bains de vapeur; deux jours après avoir pris un bain, il tomba subitement dans un état comateux apoplectiforme, sans paralysie localisée, mais avec anesthésie absolue.

Il succomba au bout de vingt-quatre heures, malgré une saignée, des purgatifs drastiques, etc.

L'autopsie n'a malheureusement pas pu être faite.

Analyse du sang de la saignée. Point de couenne; *sérum bleuissant fortement le papier de tournesol*; 325 gr. de sérum contiennent 0,38 d'urée = 0,11 °/₀

Dans la solution aqueuse de l'urée, nous avons constaté, par l'addition d'acide nitrique, *une odeur urineuse* très-prononcée[1].

Obs. VIII (communiquée par M. le docteur Robert).

Albuminurie; urée dans le sang 0,0541 °/₀; quelques accidents cérébraux peu de jours avant la mort.

Lehmann, peintre, âgé de trente-cinq ans, constitution moyenne, tempérament bilioso-sanguin.

Antécédents. Il y a douze ans, coliques saturnines; il y a six mois, dysenterie aiguë suivie d'une *amaurose* intermittente; traité dans le courant du mois d'octobre 1855 pour une pneumonie présentant des caractères particuliers et offrant une grande analogie avec celle du malade précédent. M. R*** constata que les urines étaient fortement albumineuses.

Quand je le vis pour la première fois, le 20 octobre 1855, je constatai l'état suivant : face pâle, anémique, très-légèrement bouffie; point d'œdème; quelques râles sous-crépitants à la base du poumon droit.

Analyse des urines des vingt-quatre heures. Vol. 1350,00 ; urée $13^{gr},80$; chlorure sodique $3^{gr},98$; albumine $4^{gr},00$.

Analyse du sang. 120 gr. de sang provenant de ventouses scarifiées contiennent 0,065 d'urée = 0,0541 °/₀.

Le malade ayant été saigné le même jour, voici quels étaient les caractères extérieurs du sang : sérum très-abondant, caillot remarquable par sa forme qui est celle d'un cône dont la base est arrondie en hémisphère, tandis que le sommet présente une couenne très-épaisse (1 cent.).

Lehmann mourut dans le courant du mois d'avril 1856 et eut dans les derniers temps une ascite et un œdème notable des extrémités inférieures. Il présenta aussi quelques accidents cérébraux : céphalalgie, vertiges, obnubilation intellectuelle, etc.

[1] D'après MM. Brett et Bird (*Lond. méd. Gaz.*, t. XII, p. 494), il existerait dans le sang des albuminuriques une matière extractive, différente de l'urée, qui dégagerait une odeur urineuse, quand on la traite par l'acide nitrique.

Obs. IX (communiquée par M. le professeur Küss).

Mort subite; néphrite aiguë; urines albumineuses; urée dans le sang 0,053 %.

Victoire Ambiehl, âgée de vingt-cinq ans, d'une bonne constitution, entre le 23 juillet 1855 à la clinique des vénériennes pour syphilis constitutionnelle.

Le 23 octobre, elle accuse un peu de toux.

Le 26, face un peu anxieuse, pas de fièvre, dyspnée, rien à l'auscultation.

Le 27, dyspnée notable, *diarrhée très-forte* survenue pendant la nuit (lav. d'acétate de plomb).

Le 29, la diarrhée a cédé, pouls petit, peau froide, intelligence nette.

Dans la nuit du 30 au 31, la femme meurt subitement; nous n'avons pu recueillir de détails sur les derniers moments.

Autopsie. Face légèrement bouffie, un peu d'œdème des extrémités inférieures.

Cavité crânienne. Cerveau parfaitement normal, pas d'épanchement.

Cavité thoracique. Très-léger œdème pulmonaire.

Cavité abdominale. Coloration muscade du foie.

Vessie petite, revenue sur elle-même; on recueille 10 à 15 gr. d'urine assez fortement acide, un peu trouble, foncée en couleur; filtrée, elle précipite abondamment par la chaleur et l'acide nitrique; point de cylindres fibrineux.

Reins très-volumineux, gorgés d'une grande quantité de sang; le rein gauche contient un kyste du volume d'une noix.

Examen microscopique fait par M. Küss. L'épaisseur de la substance corticale est de 7 millim. On distingue dans les intervalles des canaux de la substance corticale les corpuscules de Malpighi fortement injectés et un magnifique réseau de capillaires.

Les corpuscules qui sont visibles à l'œil nu ont pour diamètres 24, 19 et 24,5 centièmes de millim.

Diamètres des canaux de la substance corticale : 6,30, 8,40, 6,90, 6,30, 4,50, 8,80 centièmes de millim.

Dans plusieurs de ces canaux, l'axe est plus opaque qu'à l'état normal (coagulation d'albumine; formation de cylindres).

Diamètres des capillaires : 1,25 centièmes de millim.

Les canaux de la substance tubuleuse ne se voient pas aussi distinctement; leurs diamètres sont : 8,9, 10,0, 8,90, 7,60 centièmes de millim.

Vaisseaux se rendant aux corpuscules : 0,9 et 1,25 centièmes de millim.

L'épithélium des canaux est difficile à examiner.

Diamètre des cellules épithéliales : 1,37— 2,13 centièmes de millim.

Analyse du sang. 102 gr. de sang liquide, noirâtre, sont recueillis sur le cadavre et analysés; on y trouve 0,055 d'urée = 0,053 %

Obs. X (clinique de M. le professeur Schützenberger).

Albuminurie avec délire; affection des reins avancée; urée dans le sang 0,0846 %.

Barbe Pfaffman, âgée de quarante-huit ans, cuisinière, entre à l'hôpital le 13 octobre 1855 (s. 48, n° 24); constitution primitive assez bonne; dyspnée et œdème des extrémités inférieures depuis qu'elle a été opérée d'une tumeur encéphaloïde siégeant à l'ombilic (août 1855).

État actuel. Bouffissure de la face; œdème douloureux des extrémités inférieures; la plaie de l'ombilic présente des bourgeons charnus de mauvaise nature ; dyspnée; râles d'œdème; pouls vif; voussure légère de la région précordiale; deuxième bruit prolongé et rude.

Urines pâles, albumineuses.

Pas de douleurs dans les reins (inf. de genêt, digitaline, plus tard pilules hydragogues).

L'œdème et la dyspnée ne font qu'augmenter. Dans le courant du mois de décembre, la malade a fréquemment de la somnolence pendant la journée et du délire la nuit.

Le 20, épanchement pleurétique gauche. Morte le 21 décembre.

Autopsie. Cavité crânienne. Léger œdème de la pie-mère; un peu plus de liquide céphalo-rachidien qu'à l'état normal.

Cavité thoracique. Épanchement pleural gauche; rien aux valvules du cœur.

Cavité abdominale. Ascite. Les reins sont réduits au 1/3 de leur volume, jaunâtres, décolorés; l'atrophie porte surtout sur la substance corticale.

Analyse du sang. 100 gr, recueillis immédiatement après la mort, contiennent 0,0846 d'urée.

Obs. XI (service de M. Coze, professeur agrégé).

Albuminurie avec délire; dégénérescence peu avancée des reins; urée dans le sang 0,031 %.

Ursule Heiligensteln, âgée de soixante-cinq ans, journalière, entre à l'hôpital le 11 janvier 1856 (s. 33, n° 18).

Antécédents. Trois couches heureuses; ménopause à quarante ans; de-

puis deux ans, léger œdème des extrémités inférieures ayant coïncidé avec un point de côté à gauche.

État actuel. Bouffissure de la face ; œdème généralisé; pouls normal; signes de bronchite et d'œdème pulmonaire.

Urines fortement albumineuses (saignée).

Analyse du sang. 100 gr. contiennent 0,031 d'urée.

Analyse des urines des vingt-quatre heures. vol. 688 cc., albumine $5^{gr},18$, urée $13^{gr},32$.

Le 13, délire pendant la nuit et les jours suivants.

Le 18, développement d'une pneumonie à gauche. Morte le lendemain.

Autopsie. Cavité crânienne. Rien d'anomal.

Cavité thoracique. Poumons visqueux à leur surface ; hépatisation du lobe inférieur gauche ; sang poisseux[1] ; cœur hypertrophié.

Cavité abdominale. Les reins ont leur volume normal ; la substance corticale est jaunâtre et atteinte de dégénérescence graisseuse, mais qui n'est pas très-avancée ; un peu d'inflammation chronique du col vésical et des uretères.

Obs. XII (clinique de M. le prof. Schützenberger).

Albuminurie; vomissements, diarrhée sanguinolente; léger degré d'amaurose; mort dans un état comateux; dégénérescence avancée des reins; urée dans le sang 0,15 °/₀.

Jean Wetzel, batelier, âgé de quarante ans, entre à l'hôpital le 7 mars 1856 (s. 21, n° 21); constitution primitive bonne, tempérament bilieux ; il y a trois mois, à la suite de refroidissements, frisson et œdème des extrémités inférieures qui s'est bientôt étendu à la face et aux bras.

Pas de douleurs dans les reins; céphalalgie continuelle, s'exaspérant pendant la nuit; peu d'appétit; selles normales.

État actuel. Physionomie exprimant la souffrance, face bouffie, yeux enfoncés, disparaissant par suite de l'infiltration des paupières, œdème des extrémités.

Le malade ne distingue plus les détails des objets, surtout à une certaine distance.

Rien à l'exploration des organes.

Urines limpides, fortement albumineuses (vent. scar., eau laxat. de Vienne 120 gr.).

[1] Cet état poisseux du sang, avec viscosité des poumons, s'observe habituellement chez les cholériques.

Le 16, entérorrhagie abondante, coliques.

Le 18, vomissements bilieux.

Le 19, selles sanguinolentes (élixir de HALLER, 3 gr.).

Le 22, face colorée, réponses lentes, tendance au coma (saignée de 100 gr.).

Le 23, le coma augmente de plus en plus et se termine par la mort.

Cavité crânienne. Cerveau et ses enveloppes à l'état normal.

Cavité abdominale. Les deux reins sont diminués de volume et présentent une coloration rose pâle; l'atrophie porte surtout sur la substance corticale dont l'épaisseur est à peine de un millim.; substance tubuleuse pâle et rare. Les cônes ont subi la dégénérescence graisseuse.

Examen microscopique. A l'extérieur du rein pointillé noir constitué par des molécules de pigment. Les canaux de la substance corticale ont 1/5 de millim. de diamètre; l'épithélium est infiltré de matière fibro-plastique en voie de transformation; stries blanchâtres parallèles aux canaux. Sur d'autres points les cellules épithéliales, dont le contour est très-pâle et le noyau apparent, sont entourées d'une substance granuleuse de nature graisseuse; *point de corpuscules de* MALPIGHI.

Invagination du mesocolon dans presque tout le colon descendant (cause de l'entérorrhagie?).

Analyse du sang de la saignée. Caillot fortement rétracté, nageant au milieu du sérum. Couenne en forme de godet, 0,15 d'urée sur 100 gr. de sang.

Les matières extractives solubles dans l'alcool et l'éther nous ont paru plus abondantes que dans les autres analyses. La quantité de sel marin a aussi paru plus considérable; nous regrettons de ne pas l'avoir dosée.

L'albumine était dans un état particulier de diffluence et ne précipitait pas complétement par l'alcool. Cette modification serait-elle due à l'excès de chlorure sodique?

OBS. XIII (clinique de M. FORGET).

Mort subite; dégénérescence avancée des reins; urée dans le sang 0,041 °/₀; vessie vide d'urine.

Elisabeth Inaker, âgée de vingt-huit ans, ouvrière en tabacs, entre à l'hôpital le 23 avril 1856 (s. 23, n° 8); bonne constitution, tempérament lymphatico-sanguin; a eu fréquemment des érysipèles, depuis onze jours érysipèle de la face, difficulté dans la déglutition, vomissements porracés, etc.

Le 24, l'érysipèle est en voie de desquamation; depuis hier matin

éruption sur le tronc et les extrémités de taches rosées, pas de fièvre, langue saburrale.

Le 25, vomissements bilieux, sensibilité de l'abdomen, pas de fièvre; (10 sangsues).

Le 26, même état.

Dans la nuit du 26 au 27 la malade meurt subitement.

Autopsie. Cavité crânienne. Rien de particulier.

Cavité thoracique. Point de lésions.

Cavité abdominale. Vessie ne renfermant pas une goutte d'urine. Reins volumineux, surtout le gauche, décolorés; aspect cireux sans granulations. La substance corticale est anémiée, mais considérablement hypertrophiée; les pyramides y sont comme noyées; adhérence de la capsule.

Examen microscopique. Absence de corpuscules de Malpighi. Plusieurs canaux de la substance corticale sont dilatés (1/10 de millim.) et contiennent des cellules avec noyaux, mais leur contour est très-pâle; dans leurs intervalles se trouve une masse amorphe qui paraît être de nature graisseuse. Dans les cônes se trouvent quelques canaux normaux, mais les contours des cellules sont plus pâles (1/23, 1/30 de millim.).

Rate volumineuse, tissu induré, couleur lie de vin.

Analyse du sang. 65 gr. recueillis sur le cadavre contiennent 0,0266 d'urée = 0,041 %.

Obs. XIV (communiquée par M. le docteur Robert).

Albuminurie chronique; analyse du sang 0,10 % d'urée; accidents cérébraux peu de jours avant la mort; pas d'autopsie.

28 avril 1856. M. W... âgé de trente-cinq ans, négociant, un peu obèse; bonne constitution, tempérament lymphatique, affecté depuis plusieurs années de dyspnée, inappétence, etc.; depuis trois semaines développement d'une ascite et œdème des extrémités.

Urines fortement albumineuses. Bruits du cœur obscurs, râles d'œdème, crachats bruns, infects. Le malade se plaint d'une odeur *sui generis* très-désagréable qui accompagne son haleine. M. Robert avait remarqué le même symptôme chez le malade de l'obs. VII.

Enfin, mentionnons encore une teinte particulière de la peau, ressemblant à l'acajou et analogue à celle qu'on a attribuée aux individus affectés de maladies des capsules surrénales.

Traité successivement, mais sans résultats, par divers médicaments.

Analyse du sang. 155 gr. provenant de ventouses scarifiées contiennent 0,155 d'urée = 0,10 %.

M. W... mourut le 10 mai; il eut les derniers jours quelques accidents cérébraux. L'autopsie a malheureusement été refusée.

Obs. XV (clinique de M. le professeur Schützenberger).

Albuminurie et aménorrhée; analyse du sang 0,028 d'urée %; sortie non guérie.

Salomé Ludwig, servante, âgée de vingt-deux ans, entre à l'hôpital le 5 décembre 1855 (s. 48, n° 24); ménostase depuis deux ans, épistaxis tous les mois, vertiges, éblouissements; il y a un an, rhumatisme articulaire aigu qui dura six mois; œdème du tronc et des extrémités pendant la convalescence. Hier matin, épistaxis, vertiges, perte de connaissance.

État actuel. Céphalalgie, surdité, pas de paralysie (12 sangsues).

Le 7, se plaint de céphalalgie et de chaleur à la tête (saignée de 200 gr.). Urines fortement albumineuses; cellules épithéliales; pas de cylindres fibrineux.

Analyse du sang. 100 gr. renferment 0,0281 d'urée.

Analyse des urines des vingt-quatre heures. Vol. 879 cc.; densité 1021; acides; albumine 3gr,57; urée 18gr,04; chlorure sodique 5gr,19.

Le 31 décembre, diarrhée intense. Les urines de vingt-quatre heures contiennent: albumine 3gr,02; urée 14gr,78; chlorure sodique 5gr,45; d. 1009,9; acides.

Analyse des urines depuis le 5 janvier, faite par M. Hepp.

DATES.	DENSITÉ.	QUANTITÉ des 24 heures.	RÉACTION.	ALBUMINE.	URÉE.	CHLORURE sodique.
5	1012,5	1840	Acide.	3,12	21,60	7,36
6	1011,6	2060	Idem.	1,31	17,51	7,41
7	1013,4	2120	Idem.	5,08	25,12	6,57
8	1011	2840	Idem.	7,95	26,41	9,37
10	1013,4	2170	Idem.	7,50	25,82	11,07
12	1011	2940	Neutre.	6,46	28,81	11,17
14	1013,4	2740	Alcaline.	7,67	27,12	9,04
19	1015	1180	Acide.	4,86	15,57	5,78

Le reste de l'observation ne présente rien de particulier; le 26, retour de la période menstruelle. La malade sortit au mois de mars ayant encore les urines albumineuses.

Nous l'avons revue le 14 juillet; l'état général était bon, mais la ménostase persistait et les urines précipitaient abondamment par l'acide nitrique et la chaleur.

Réflexions. Si l'on examine avec soin le tableau des analyses d'urines, on verra :

1° Que l'élimination d'urée diminue quand les évacuations intestinales augmentent; c'est un fait que nous avons plusieurs fois observé;

2° Que l'urine peut renfermer des quantités normales d'urée, et cependant être fortement albumineuse;

3° Que l'albumine et l'urée ne sont pas en rapport inverse, comme on l'a soutenu;

4° Que le chlorure sodique est généralement proportionnel à la quantité d'urée excrétée[1]. Toutefois le fait que nous signalons est sujet à des exceptions; déjà dans l'observation de glucosurie nous avons noté l'absence complète de sel marin dans une urine renfermant beaucoup d'urée; nous avons constaté le même fait dans une analyse d'urine albumineuse faite il y a un mois.

OBS. XVI (recueillie à la clinique de M. le prof. TOURDES).

Maladie de BRIGHT chez un enfant de neuf ans; somnolence; coma; mort; péritonite suppurée; dégénérescence des reins.

Emilie Matz, âgée de neuf ans, d'assez bonne constitution; entrée à l'hôpital le 3 mai 1856 (s. 67, n° 23).

Antécédents. Scrofules; depuis huit jours œdème généralisé.

État actuel. Œdème notable de la face et des extrémités; craquements et submatité sous les clavicules.

9 mai. — *Analyse des urines des vingt-quatre heures.* 220 cc., d. 1028, pas de cylindres, albumine 0,73, urée 4gr,29, chlorure sodique 2gr,53.

L'état de la malade ne fait que s'aggraver; elle reste pendant plus de quinze jours dans un état semi-comateux dont on a de la peine à la réveiller; elle succombe le 25 juin à la suite d'une diarrhée incoercible.

Autopsie. Œdème des poumons *sans tubercules;* péritonite suppurée gé-

[1] BISCHOFF, *Annales de chimie*, 1854, a constaté que le sel marin augmente les proportions d'urée excrétée.

néralisée, ressemblant à une péritonite puerpérale; reins atteints du troisième degré de la maladie de Bright.

§ 2. *Albuminuries sans accidents cérébraux.*

Obs. XVII (clinique de M. Forget).

Albuminurie récente; analyse du sang (0,0242 d'urée °/₀), des urines et de la sueur.

Annette Himbert, couturière, âgée de trente-deux ans, bonne constitution, tempérament bilioso-sanguin, entre à l'hôpital le 4 juin 1856 (s. 33, n° 4).

Réglée à quinze ans; depuis huit jours léger œdème des extrémités inférieures et supérieures; palpitations.

État actuel. Bouffissure de la face; œdème des extrémités; urines albumineuses; rien à l'exploration des organes.

Traitement. Ventouses scarifiées sur la région lombaire et eau laxative de Vienne tous les deux jours.

Analyse de 128 gr. de sang (ventouses): 0,031 d'urée = 0,0242 °/₀.

Urines des vingt-quatre heures, acides, rendues troubles par du mucus; 2380 cc.; albumine 3gr,61; urée 32 gr.

Ici, comme dans l'observation précédente, l'urée est en quantité normale dans les urines qui cependant sont fortement albumineuses.

Urines des vingt-quatre heures recueillies pendant l'administration d'un purgatif. 2500 cc., acides; albumine 0,742; urée 35 gr.

Contrairement à ce que nous avons remarqué dans l'obs. XV, l'albumine seule a diminué, tandis que l'urée conserve son chiffre normal.

21 juin. — *Analyse de la sueur.* Nous n'avons pas eu la précaution de peser d'avance le papier qui nous a servi à recueillir ce liquide; nous y avons constaté 0,015 d'urée. L'amélioration continue sous l'influence du même traitement et l'œdème a complétement disparu.

Obs. XVIII (clinique de M. Forget).

Albuminurie récente; analyse du sang au commencement de la maladie 0,07 °/₀ d'urée, et à la fin 0,0215; analyse des matières fécales 0,066 °/₀ d'urée.

Jean Mast, maçon, âgé de vingt-trois ans, bonne constitution, tempé-

rament lymphatique, entre à l'hôpital le 2 mai 1856 (s. 23, n° 12); petit, trapu; pas d'affections antécédentes.

Depuis huit jours infiltration des extrémités et de la face; *pas de douleur des reins.*

État actuel. Bouffissure de la face; œdème des extrémités; ascite; urines albumineuses.

Le 6, léger trouble de la vision (vent. scar.).

Analyse du sang. 65 gr. renferment 0,0499 = 0,0769 °/₀ d'urée.

Urines des vingt-quatre heures. vol. 980 cc.; acides; d. 1027; absence de cylindres; animalcules spermatiques; dépôt d'acide urique; albumine 2gr,97; urée 30gr,7; acide urique 1gr,07.

(Le malade est soumis au même traitement que celui de l'obs. XVII.)

Le 7 juin, *analyse des matières fécales.* 230 gr. de matières liquides, rendues à la suite d'un purgatif, sont recueillies dans un vase pesé d'avance et auquel on a ajouté 100 gr. de sous-acétate de plomb. Le mélange est sans odeur. Vers la fin de l'analyse nous avons encore été obligé d'ajouter de l'acétate de plomb et de la baryte pour enlever les dernières traces de matières organiques.

Résultat de l'analyse: 0,152 d'urée sur la masse totale = 0,066 °/₀.

Il résulte de cette expérience que, contrairement aux propositions de MM. Bernard et Barreswil, l'urée n'est pas complétement transformée en sels ammoniacaux à la surface du tube digestif.

Analyse des urines de vingt-quatre heures, du 19 *au* 20 *juin.* vol. 1560 cc.; d. 1019,9; acides; urée 35gr,50; albumine 0,62.

Sang de ventouses. 102 gr. contiennent 0,022 d'urée = 0,0215 °/₀.

Le malade, se sentant tout à fait bien, quitte l'hôpital, malgré les recommandations de M. Forget; l'œdème a complétement disparu et toutes les fonctions s'exécutent normalement.

Obs. XIX.

Albuminurie chronique; analyse du sang 0,032 °/₀ d'urée.

Le 12 juillet 1856 Salomé Braun, âgée de trente-cinq ans, vint à la consultation de M. le prof. agrégé Herrgott. Bonne constitution, tempérament nerveux; cheveux bruns; réglée à dix-neuf ans; tousse depuis son enfance. Il y a onze mois, à la suite d'une pneumonie, œdème des extré-inférieures.

État actuel. Face pâle, pas de fièvre, pas de douleurs de reins; envies fréquentes d'uriner; diminution de cette sécrétion; œdème dur, un peu douloureux des extrémités inférieures; rien à l'exploration des organes.

Urines colorées, acides, *visqueuses*, précipitant très-abondamment par l'acide nitrique et la chaleur.

Analyse du sang de ventouses. Caillot fortement rétracté, conique, nageant au milieu du sérum; 50 gr. contiennent 0,016 d'urée = 0,032 °/₀.

Obs. XX.

Maladie de Bright latente; pneumonie, analyse du sang: urée, 0,033 °/₀.

Antoine Schering, âgé de cinquante-six ans, journalier, entre à l'hôpital le 30 avril 1856 (s. 105, n° 9) pour tumeur blanche de l'épaule gauche; constitution un peu détériorée, tempérament mixte.

Le 17 mai, il présente les symptômes d'une pneumonie mal dessinée; *pas d'œdème ni de douleurs dans les reins*; *urines fortement albumineuses.*

Analyse du sang. 0,033 d'urée °/₀.

Nous n'avons pas pu suivre ce malade.

Obs. XXI.

Maladie de Bright latente soupçonnée par l'analyse du sang (0,0375 d'urée °/₀), confirmée plus tard par d'autres symptômes.

Le 5 mai 1856, le nommé Auguste Lévy, infirmier à l'hôpital, vint nous consulter pour un ensemble de symptômes assez mal dessinés; c'est un homme de trente-sept ans, d'une assez bonne constitution, d'un tempérament mixte. Il nous raconte qu'il a été longtemps exposé à la misère et qu'il est maladif depuis son enfance. Il éprouve depuis un an des fourmillements à la surface de tout le corps et se fait ventouser tous les quinze jours; peu d'appétit, point de diarrhée, point de toux; abattement, malaise vague.

A l'exploration des organes, nous ne trouvâmes rien d'anomal : absence de fièvre; anémie très-prononcée.

Urines de vingt-quatre heures. 1780 cc.; acides; *point d'albumine ni de cylindres fibrineux*, urée 61gr,41.

Analyse du sang. 200 gr. de sang de ventouses renferment 0,0750 d'urée = 0,0375.

Ce fait nous avait frappé pour deux raisons : 1° La grande quantité

d'urée $61^{gr},41$, rendue dans les vingt-quatre heures, et nous nous sommes assuré que cet homme avait recueilli consciencieusement ses urines et ne nous avait pas trompé[1]. Nous l'avons interrogé au sujet de son alimentation, mais il nous a affirmé qu'il mangeait *peu de viande et beaucoup de pain.* 2° L'excès d'urée dans le sang (0,0375 °/₀) qui aurait été encore beaucoup plus considérable si la sécrétion de l'urine n'avait pas été aussi active, nous aurions été disposé à admettre chez cet homme l'existence d'une affection des reins, mais comme les autres symptômes nous faisaient défaut, nous l'avons considéré provisoirement comme anémique et rangé dans notre classe d'affections non fébriles.

Le 28 juillet, cet homme revint nous voir; il accusait encore les mêmes fourmillements, *des douleurs de reins et un peu d'œdème de la face.* Ceci lui rappela que, deux ans auparavant, il avait eu les jambes et les pieds enflés. L'examen des urines nous fit constater un précipité notable par la chaleur et l'acide nitrique.

Urines des vingt-quatre heures. 980 cc., acides, couleur foncée, albumine 0,78, urée $41^{gr},65$.

Réflexions. Cette observation est la meilleure preuve que nous puissions invoquer en faveur de l'importance de l'analyse du sang dans la maladie de Bright. L'excès d'urée dans le sang 0,0375 °/₀, et la quantité anomale de ce principe rendue par les urines sont les premiers symptômes qui nous aient fait soupçonner chez cet homme une maladie des reins; ce diagnostic s'est vérifié ultérieurement par l'examen des urines, l'apparition de l'œdème de la face, les douleurs rénales, et enfin une investigation plus minutieuse des antécédents du malade. L'albumine disparaissant momentanément dans les urines, il importe de les examiner à plusieurs reprises et à des intervalles assez éloignés. Nous croyons ce diagnostic assez positif pour pouvoir ranger ce cas dans la classe des maladies de Bright.

[1] Vogel (*Séméiotique de l'urine de l'homme*, par Julius Vogel, 1856) a constaté jusqu'à 80 gr. d'urée pour les vingt-quatre heures dans plusieurs cas de pneumonie.

Résumé des observations de maladies de Bright.

	Nos des observ.	AGE.	SEXE.	SYMPTÔMES FONCTIONNELS.	SYMPTÔMES ORGANIQUES.	URÉE sur 100 gr. de sang.
Avec accidents cérébraux.	1	49	H.	Convulsions épileptiformes; œdème.	Dégénéresc. granulée des reins.	Pas d'analyse.
	2	35	F.	Accidents cérébraux apoplectiformes; pas d'œdème.	Idem.	Idem.
	3	24	F.	Convulsions éclamptiformes; œdème léger.	Idem.	Idem.
	4	35	H.	Hypéresthésie spinale; convulsions; pas d'œdème.	Néphrite aiguë.	Idem.
	5	40	H.	Convulsions éclamptiformes, peu d'œdème.	Dégénéresc. des reins.	0,09. (sérum.)
	6	53	H.	Somnolence; délire; œdème léger.	Cystite et néphrite chroniques.	0,07.
	7	35	H.	Accidents cérébraux apoplectiformes; pas d'œdème.	Pas d'autopsie.	0,11 (sérum).
	8	35	H.	Céphalalgie; vertiges; œdème vers la fin.	Idem.	0,054.
	9	25	F.	Mort subite; œdème très-léger.	Dégénéresc. granulée des reins.	0,053.
	10	48	F.	Délire; œdème notable.	Idem.	0,0846.
	11	65	F.	Idem.	Dégénéresc. peu avancée des reins.	0,031.
	12	40	H.	Amaurose; coma; œdème léger.	Dégénéresc. avancée des reins.	0,15.
	13	28	F.	Mort subite; pas d'œdème.	Idem.	0,041
	14	35	H.	Accidents cérébraux; vers la fin œdème.	Pas d'autopsie.	0,10.
	15	22	F.	Albuminurie et aménorrhée; vertiges; syncope.	Sortie de l'hôpital.	0,028.
	16	9	F.	Somnolence; coma; œdème notable.	Dégénéresc. avancée des reins.	Pas d'analyse.
Sans accid. cérébraux.	17	32	F.	Œdème.	Pas de décès.	0,0242.
	18	23	H.	Idem.	—	0,0769.
	Id.	Id.	Id.	L'œdème a disparu; l'albumine a diminué.	Sorti de l'hôpital.	0,0215.
	19	35	F.	Œdème notable.	?	0,032.
	20	56	H.	Pas d'œdème.	?	0,033.
	21	37	H.	Pas d'œdème; urine non albumin.; 61,41 d'urée.	?	0,037.

§ 3. RÉFLEXIONS.

Nos observations d'albuminuries auraient été assez nombreuses pour nous engager à prendre la maladie de BRIGHT pour sujet de notre dissertation inaugurale; nous avons exposé les motifs qui nous ont fait modifier le plan que nous avions d'abord adopté.

Nous regrettons vivement de ne pouvoir analyser ces observations comme elles mériteraient de l'être, mais ce serait évidemment nous écarter de notre but et mentir au titre de cette thèse.

Les questions que nous nous contenterons d'examiner seront:

1° La présence de l'urée en quantité anomale dans le sang ou de l'*urémie* dans la maladie de BRIGHT;

2° De l'urémie au point de vue de la nature de la maladie de BRIGHT;

3° Mécanisme par lequel se produisent l'urémie et l'albuminurie;

4° De l'importance de l'urémie pour le diagnostic, le pronostic et le traitement;

5° Des accidents cérébraux de la maladie de BRIGHT dans leur rapport avec l'urémie.

1° *De l'urémie dans la maladie de* BRIGHT.

Cette question nous paraît évidemment résolue par les faits que nous avons recueillis. Que l'on compare les quantités d'urée inscrites dans ce tableau à celles que nous avons constatées dans le sang normal et dans le sang d'autres maladies, et l'on verra que c'est dans la maladie de BRIGHT que l'urémie atteint son plus haut degré d'intensité. (Nous n'excepterons que deux maladies, le choléra et la fièvre jaune[1].)

[1] Il faut aussi excepter la femme de l'observation VI (partie physiologique) des états intermédiaires à la santé et à la maladie.

Les proportions d'urée ont varié de 0,0242 à 0,15 sur 100 gr. de sang. L'obs. XVII est la seule où la quantité d'urée ne dépasse pas celle contenue dans le sang d'affections fébriles.

Pour avoir une idée aussi complète que possible d'un cas pathologique, il faut avoir constaté et les symptômes fonctionnels et les symptômes organiques ; les premiers sont souvent trompeurs, mais du moment qu'ils ont été confirmés par le flambeau de l'anatomie pathologique, le doute n'est plus possible.

Aussi, pour procéder avec plus de méthode et de clarté, considérons pour le moment seulement les cas d'albuminurie dans lesquels l'autopsie a été faite, en même temps que l'analyse du sang et des urines [1] (voir les obs. V, VI, IX, X, XI, XII et XIII).

Toutes ces observations ont des caractères communs : *Urines albumineuses, altération des reins, présence d'un excès d'urée dans le sang.* Remarquons aussi que dans les obs. IX et XIII nous avons opéré sur du sang de cadavre; la mort datait de trente-six heures, de sorte que la quantité d'urée que nous avons trouvée est moindre que la quantité réelle, en raison de la facilité avec laquelle ce principe se décompose.

Dans les obs. V, VI, IX, X, XII et XIII, la dégénérescence des reins est très-avancée ; les quantités d'urée correspondantes sont considérables : 0,09 (sérum), 0,07, 0,053, 0,059, 0,0846, 0,15 et 0,041 sur 100 gr. de sang (ne pas oublier la remarque faite pour les obs. IX et XIII).

Dans l'obs. XI, l'altération du rein est moins avancée et la proportion d'urée n'est que de 0,031.

Nous pouvons déjà induire de là que le degré d'urémie est proportionnel à l'intensité de l'affection rénale.

Si maintenant de ces observations complètes nous rapprochons celles auxquelles il manque un élément, soit l'analyse du sang,

[1] Il est encore un élément très-important, et qui malheureusement n'existe pas dans toutes nos observations, c'est l'analyse microscopique des reins et des urines.

soit la nécroscopie, il nous sera possible de parfaire ces dernières en raison de l'analogie qu'elles présentent avec les précédentes.

Ainsi, dans les obs. VII, VIII et XIV où l'analyse du sang a révélé 0,11 (sérum), 0,054 et 0,10 d'urée, où les urines étaient albumineuses, et où existaient en outre les autres symptômes de la maladie de Brigpt, n'est-il pas infiniment probable que là aussi il y avait dégéneresence des reins? Nous sommes également disposé à admettre, en raison de la prédominance de l'urée dans les obs. VII et XIV, que l'affection des reins était plus avancée dans dans celles-là que dans l'obs. VIII.

Réciproquement, dans les autres observations (I, II, III, IV, XVI) qui se rattachent aux premières par l'identité des symptômes fonctionnels et organiques, mais où l'analyse du sang n'a pas été faite, nous sommes convaincu que dans tous ces cas le sang était riche en urée.

C'est ainsi que par les lois de l'analogie nous pouvons reconstituer, sinon avec une certitude absolue, du moins avec toutes les chances de probabilité, une maladie dont l'un des éléments vient à nous faire défaut.

Enfin, faisons remarquer les résultats intéressants contenus dans l'obs. XVIII. Au début de la maladie, accidents généraux, œdème considérable, urines fortement albumineuses 2,97 °/₀₀, urémie 0,076 °/₀; vers la fin, les symptômes généraux ont cédé, l'œdème a disparu, les urines sont faiblement albumineuses 0,62 °/₀₀, l'urémie = 0,021 °/₀, ce qui dépasse de peu le chiffre normal.

Nous croyons avoir bien fait de réunir en un seul tableau toutes ces observations, bien qu'elles ne soient pas toutes complètes, et nous nous croyons suffisamment autorisé à admettre:

1° Que l'*urémie* est un caractère essentiel de la maladie de Bright.

2° Que le degré d'urémie est proportionnel à l'intensité de l'affection rénale.

3° Que l'urémie diminue à mesure que la maladie tend à se terminer par la guérison.

2° *De l'urémie au point de vue de la nature de la maladie de* Bright.

La présence de l'urée dans le sang des albuminuriques nous permettra de déterminer avec plus de précision qu'on ne l'a fait jusqu'à présent la nature de la maladie de Bright.

Les théories qui ont été émises à ce sujet peuvent se ranger sous trois chefs :

1° L'albuminurie résulte d'une modification de l'albumine du sang qui lui permet de filtrer à travers le parenchyme du rein.

2° Elle serait le résultat d'un état général, d'une oxydation imparfaite des matières organiques azotées, d'une diminution de l'uropoièse.

3° Elle aurait son point de départ dans une affection des reins.

Cette dernière opinion a été soutenue par MM. Becquerel et Vernois dans un mémoire récemment présenté à l'Académie de médecine[1], et c'est celle que nous sommes disposé à admettre et que nous cherchons à défendre. La première théorie a été réfutée par MM. Becquerel et Vernois, qui ont démontré l'identité de l'albumine du blanc d'œuf, de l'albumine provenant du sang d'albuminuriques et de celle qui est extraite de leurs urines.

Mais nous possédons, pour résoudre la question, un élément très-important, dont personne n'a tenu compte jusqu'à présent, c'est l'urémie. Cet élément nous permettra de renverser la deuxième théorie et de défendre la troisième.

[1] *Union médicale* du 26 juin 1856.

L'albuminurie n'est pas due à un vice de l'uropoièse, car l'urée continue à se produire dans l'économie et n'existe en moins dans les urines que parce qu'elle s'accumule dans le sang. En outre, si cette théorie était vraie, les quantités d'albumine et d'urée dans les urines devraient être en raison inverse l'une de l'autre; ce qui est contraire à nos observations, où nous avons démontré que des urines notablement albumineuses peuvent renfermer des proportions normales d'urée (voir l'obs. XVII). Enfin, nous avons prouvé que le sang artériel contient un peu moins d'urée que le sang veineux.

Nous arrivons enfin à la troisième opinion. Dans la partie physiologique du travail, après avoir déterminé les quantités d'urée dans le sang normal, dans le sang de l'artère et de la veine rénales, nous sommes arrivé à démontrer d'une manière incontestable que le rein a pour fonction d'éliminer l'urée. Si l'on se rappelle que l'extirpation des reins chez les animaux produit l'accumulation de ce principe dans le sang, et que l'urémie est liée pour ainsi dire d'une manière inséparable à la maladie de Bright, on trouvera dans ces faits une confirmation du rôle physiologique du rein. Mais si l'urémie, qui est un des éléments les plus constants de la maladie de Bright, est due à une affection des reins, nous pourrons en déduire naturellement que l'ensemble des autres éléments, c'est-à-dire la maladie tout entière a son point de départ dans une altération de l'organe sécréteur. L'affection des reinssurviendrait d'abord, les autres symptômes: urémie, diminution d'albumine et de globules, etc., ne seraient que des effets secondaires.

Nous sommes arrivé aux mêmes conclusions que MM. Becquerel et Vernois, relativement à la nature de la maladie de Bright, mais en procédant sur une voie différente; cette identité dans les résultats tend à confirmer cette troisième théorie.

Cependant, hâtons-nous de le dire, cette question impor-

tante n'est pas encore définitivement résolue; cette lésion des reins que nous considérons comme essentielle, pourrait elle-même avoir été produite par une altération primitive du sang, mais nous ne nous engagerons pas plus avant dans la question, n'ayant point de faits pour soutenir l'une ou l'autre opinion.

3° *Mécanisme par lequel se produisent l'urémie et l'albuminurie.*

D'après Brucker[1], l'urémie se produirait par les lois de l'endosmose. Le sang exerce une pression considérable sur les parois artérielles dans les corpuscules de Malpighi, par suite de laquelle il sort une urine très-étendue, ne renfermant peut-être pas plus d'urée et d'acide urique que le sang. Cette pression est moindre dans les vaisseaux qui entourent les canalicules; il y aura phénomène d'endosmose par suite duquel le sang cédera à l'urine une grande portion d'urée; si l'enveloppe des glomérules laisse transuder de l'albumine, l'urine étant plus dense, la diffusion ne se fera plus comme à l'ordinaire et les matériaux de l'urine n'arriveront plus en quantité normale. L'expérience a prouvé que c'est surtout l'urée et les chlorures qui font défaut. La fibrine se coagulant dans les tubes y produit des stases partielles; cependant la quantité d'urée n'est pas toujours en raison inverse de l'albumine, des portions de rein encore saines pouvant suffire à l'élimination de l'urée. Le chiffre de la quantité d'urée rendue par les reins a donc une grande valeur.

Nous avons déjà démontré qu'en raison de la diffusion de l'urée dans l'organisme, l'examen des urines ne fait pas toujours connaître d'une manière exacte la quantité de ce principe qui est éliminée. En outre, quand on conserve les urines de vingt-quatre heures à une température élevée, une portion d'urée peut se décomposer, ce qui est une deuxième cause d'erreur. Toutefois

[1] Voir l'*Union médicale* du 18 sept. 1855.

une diminution notable de ce principe aura une grande valeur.

La théorie de BRUCKER n'est pas satisfaisante. Pourquoi, à l'état normal, l'urée et l'acide urique sont-ils seuls éliminés par les phénomènes d'endosmose et comment l'albumine est-elle retenue? Pourquoi l'inverse a-t-il lieu à l'état pathologique?

On n'a pas tenu compte d'un élément très-important: c'est l'épithélium des canaux urinifères qui est toujours dégénéré dans la maladie de BRIGHT. L'idée la plus rationnelle qu'on puisse-se faire de la secrétion urinaire, est celle que nous avons puisée dans les leçons de M. le professeur KÜSS. Les glomérules verseraient du sérum dans les canaux urinifères. L'épithélium de ces canaux, semblable à celui de l'intestin, aurait la propriété de résorber les substances alibiles et de les rendre à la circulation, et ne laisserait s'écouler que les principes excrémentitiels, tels que l'urée, l'acide urique, etc. A l'état pathologique cette affinité de l'épithélium par lès substances protéiques cesserait d'exister; de là l'apparition d'albumine dans les urines.

En effet, quelles sont les conditions nécessaires pour donner lieu à des urines albumineuses? Nous croyons pouvoir les ranger en deux catégories: 1° gêne de la circulation, 2° affection de l'épithélium. Dans la première catégorie nous trouvons toutes les causes qui produisent une perturbation dans la circulation, par exemple, tumeur abdominale comprimant les vaisseaux (grossesse), congestion active du rein (fièvres), congestion passive (affections des poumons, du cœur), etc. Dans ces circonstances la pression que le sang subit dans les reins est très-considérable, et soit que le passage du sérum devienne trop rapide pour permettre au liquide d'exercer son affinité pour l'albnmine, soit que l'absorption ne s'exerce plus dans les capillaires, l'albumine s'écoule avec les urines.

Dans la deuxième catégorie nous trouvons toutes les altérations de l'épithélium qu'on a englobées sous le nom de maladie de BRIGHT; mais il faut aussi y faire rentrer les affections can-

céreuses, tuberculeuses, etc. L'épithélium étant malade perd sa propriété caractéristique et ne peut plus retenir l'albumine qui s'en va avec les urines.

Cette affinité de l'épithélium pour l'albumine paraît être sous la dépendance du système nerveux, comme nous nous en sommes assuré par l'expérience suivante :

Le 29 juillet 1856, M. Michel, professeur agrégé, a eu l'obligeance de pratiquer sur un lapin la section des nerfs rénaux ; cette opération excessivement délicate a été faite avec beaucoup d'habileté, sans intéresser le péritoine ni les vaisseaux. L'animal vécut pendant trente-six heures; la sécrétion urinaire a continué, mais les urines sont devenues sensiblement albumineuses.

Quant à la présence de l'urée en excès dans le sang, nous croyons qu'elle est due à l'obstruction d'un certain nombre de canaux qui ont cessé complétement de fonctionner. Pour résumer en deux mots notre opinion sur une question aussi importante, nous dirons :

1° Que l'albuminurie est due à une maladie de l'épithélium;

2° L'urémie, à la diminution du champ de la sécrétion urinaire;

4° *De l'importance de l'urémie pour le diagnostic, le pronostic et le traitement.*

Diagnostic. Le diagnostic de la maladie de Bright est quelquefois fort obscur. L'*albuminurie* ne suffit point pour la caractériser, car elle existe dans une foule d'autres maladies. Les affections dans lesquelles nous l'avons constatée, sont : le choléra, la pneumonie, notamment celle du sommet, la fièvre typhoïde, le typhus, le scorbut, les maladies du cœur, la phthisie, l'état puerpéral, le diabète.

L'*œdème* n'a pas toujours les caractères spéciaux qu'on lui assigne et peut exister avec les mêmes caractères dans d'autres maladies. Nous avons vu deux cas d'œdème survenir subitement,

ayant débuté par la face, puis s'étant propagé aux mains et aux bras, sans urines albumineuses. L'un de ces malades était phthisique, chez l'autre, la cause de l'œdème n'a pu être déterminée; il a guéri assez rapidement. En outre, l'œdème peut très-souvent être très-léger et même manquer (obs. III, IV, V, VI, VII, IX, XII, XIII).

Les *douleurs des reins* sont très-rares. Nous pensons donc que l'analyse du sang pourra fournir une donnée très-importante pour le diagnostic, car nous n'avons pas encore rencontré de maladie de Bright dont le sang n'ait pas été riche en urée. Nous pouvons citer, à l'appui de notre opinion, le malade de l'obs. XXI, chez lequel l'urémie a été le premier symptôme qui nous a fait soupçonner une maladie des reins.

Ce caractère pourra devenir très-important dans les cas complexes d'albuminurie et de maladie du cœur qui sont si fréquents, et pourra servir à déterminer quelle est l'affection prédominante. Nous n'avons malheureusement pas de faits à apporter en faveur de cette proposition.

Enfin, nous rappellerons l'analyse du sang au 2e jour des couches chez une femme dont les urines étaient albumineuses; la petite quantité d'urée (0,0189) contenue dans le sang nous fit admettre que l'albuminurie était le résultat d'une congestion passagère des reins et non point d'une dégénérescence de cet organe. Il nous a été donné de vérifier ce diagnostic.

Comme l'albuminurie des femmes enceintes est assez fréquente, on conçoit combien est importante la donnée fournie par l'analyse du sang; le degré d'urémie pourra nous servir à distinguer l'albuminurie par congestion des reins et l'albuminurie par maladie de Bright. Et comme l'éclampsie se rattache très-souvent à une dégénérescence des reins, l'analyse du sang pourra permettre de prédire cette complication ou rassurer le praticien que l'albuminurie aurait effrayé. Enfin, pour compléter

tout ce qui a rapport au diagnostic, ajoutons que le degré d'urémie pourra, jusqu'à un certain point, indiquer l'intensité de l'affection rénale et la marche de la maladie.

Pronostic. La présence d'une grande quantité d'urée dans le sang rend le pronostic très-fâcheux, parce qu'elle indique une altération profonde de l'organe sécréteur. Dans les obs. VII et IX, le résultat de l'analyse du sang nous fit porter un pronostic mortel, sans avoir vu les malades, et ce pronostic a été bientôt justifié.

Thérapeutique. Une théorie n'a de valeur à nos yeux, qu'autant qu'elle conduit, dans un avenir plus ou moins éloigné, à des indications thérapeutiques. Or, d'après les notions que nous avons acquises dans nos études sur la maladie de Bright, nous avons admis que le rein est le point de départ des accidents, et que l'urémie est un symptôme constant de cette affection.

Nous nous expliquons maintenant d'une façon plus satisfaisante les résultats qu'on a obtenus dans ces derniers temps, en employant simultanément dans la maladie de Bright des moyens locaux et des moyens généraux[1].

Les moyens locaux: ventouses scarifiées, vésicatoires, cautères, etc., sur la région lombaire, agissent contre l'élément que nous avons considéré comme le plus essentiel, savoir l'affection des reins.

Les moyens généraux sont surtout les purgatifs et les diaphorétiques, qui sont dirigés spécialement contre l'œdème. Mais nous avons démontré la présence de l'urée dans les évacuations alvines et dans la sueur; il en résulte que ces médicaments, outre qu'ils diminuent l'œdème, en enlevant une certaine quantité de sérosité, font aussi disparaître un autre élément non moins important, savoir l'urémie.

[1] Voir une observation remarquable de guérison publiée par M. le professeur Schützenberger, *Gaz. hebd.* du 2 mai 1856.

Nous avons, dans l'obs. XVIII mal. BRIGHT, un bel exemple qui vient à l'appui de ces propositions.

5° *Des accidents cérébraux dans la maladie de* BRIGHT *et de leur rapport avec l'urémie.*

Nous avions l'intention de traiter ce sujet *in extenso*, mais nous ne pouvons, en raison de l'abondance des autres matériaux, lui consacrer qu'un chapitre très-limité. Nous avons lieu de nous étonner que des auteurs français, tels que M. BECQUEREL, considèrent ces accidents comme rares. M. RAYER[1] dit, au contraire, qu'ils sont assez fréquents dans les maladies des reins, avec suppression, diminution ou modification de la sécrétion urinaire.

On voit, par les exemples que nous avons présentés, que cette complication est extrêmement fréquente en Alsace. Sur les vingt et une observations résumées dans notre tableau, il y en a seize avec accidents cérébraux graves. Il est vrai que le nombre des albuminuriques qu'il nous a été donné d'observer est en réalité plus considérable, mais nous croyons rester dans le vrai en avançant que la moitié des albuminuriques succombent avec des accidents de cette nature.

Déjà MORGAGNI en a fait mention, comme on peut le voir par ces deux passages :

« *Concreto autem jam in renibus calculo, sicuti haud raro indè obstaculum fit lotio, minusque propterea serum inutile e sanguine eliminatur, ita* hoc redundare in cerebrum potest *(XL. lettre).*

Quod in medicinâ exercendâ sæpius occurrit, ad articulorum dolores accedere renum dolores, ad hos denique gravissimos cerebri morbos. (Id.)

[1] *Maladies des reins*, t. Ier, p. 54.

Ils ont été surtout signalés par les auteurs anglais et allemands: Bright, Addison, Christison, Rees, Bird, Johnson, Herrich, Popp, Drasche, Eisenmann, etc.

Enfin le docteur Frerichs a traité ce sujet avec beaucoup de soin dans son ouvrage sur les maladies des reins [1].

D'après nos études sur la maladie de Bright, les accidents cérébraux peuvent affecter deux formes:

1° Forme cérébrale qui se subdivise en variétés :

Comateuse (obs. XII, XVI).
Délirante (obs. VI, X, XI).
Vertigineuse (obs. VIII, XV).
Éclamptique (obs. I, III, V).
Apoplectique obs. II, VII).

2° Forme cérébro spinale (obs. IV).

Dans l'obs. XIV nous ne savons pas quelle a été la nature des accidents.

Enfin, dans les obs. IX et XIII, les malades sont morts subitement pendant la nuit.

Toutes ces observations présentent entre elles de l'analogie et peuvent être résumées ainsi : *Accidents cérébraux ne se rattachant à aucune lésion appréciable du centre cérébro-spinal, coïncidant avec une affection organique des reins, des urines albumineuses et de l'urée en excès dans le sang.*

Si l'on rapproche les symptômes fonctionnels (diarrhée, vomissements, convulsions, etc.), de ceux qui sont offerts par les animaux néphrotomisés, si l'on se rappelle que, dans les deux cas, le sang renferme un excès d'urée, on sera naturellement disposé à rapporter ces accidents à une rétention des principes de l'urine [2]. En effet, la nature met un grand soin à chasser au dehors ce liquide excrémentitiel, et on conçoit que, s'il s'accu-

[1] *Die brightsche Nierenkrankheit und deren Behandlung*, *von* Dr Frerichs.
[2] Voir la note page 92.

mule dans l'organisme, il doive exercer une influence fâcheuse sur les centres nerveux.

Est-ce l'urée qui est le principe toxique?

Évidemment non, car, si nous n'avons jamais manqué de constater l'urémie dans les cas d'accidents cérébraux, d'un autre côté, nous avons trouvé des sangs riches en urée qui n'ont point donné lieu à des symptômes nerveux; ces résultats concordent avec les observations de la plupart des auteurs qui ont étudié cette question.

D'après M. Frerichs, l'urée n'acquerrait de propriétés toxiques que du moment qu'elle se transforme en carbonate d'ammoniaque, sous l'influence d'un ferment particulier; il a appuyé son opinion par des analyses de sang et des expériences sur des animaux.

Nous avons dit, au commencement de ce travail, les difficultés que présente la constatation de l'ammoniaque dans les liquides tels que le sang.

D'autre part, on aurait trouvé du carbonate d'ammoniaque dans d'autres maladies, telles que le typhus, la pyémie[1]; on en a constaté l'absence dans des cas d'urémie parfaitement caractérisés[2].

Il nous semble qu'on n'a pas assez tenu compte des autres principes de l'urine, et notamment des matières extractives[3].

Dans plusieurs analyses nous avons senti une odeur urineuse

[1] Winter, *iléo-typhus*, 1842; voir aussi *Deutsche Klinik*, 1855, nos 29 et 30, et l'*Union médicale*, n° 132, p. 1855.

[2] Drasche, déjà cité; Rapp (*Archives de* Virchow); Eisenmann (*Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg*, 1852).

[3] Dans la maladie de Bright, Scherer les a trouvées augmentées de 2gr,4 ‰, comme moyenne de six analyses. Schottin admet comme proportion normale entre elles et l'albumine celle de 5 à 100; il a rencontré une fois celle de 40 à 100 dans la maladie de Bright; Hoppe a trouvé les matières extractives des albuminuriques triplées dans le sérum du sang; dans un cas la créatine était cinq fois plus considérable qu'à l'état normal.

exhalée par le résidu alcoolique; or, ces matières extractives ont une influence toxique qu'il est impossible de nier.

En résumé, nous avons la conviction intime que les malades dont il s'agit ont succombé à une intoxication urémique; nous considérons l'excès d'urée dans le sang comme un indice très-probable de cette intoxication, sans pouvoir préciser quel est l'élément de l'urine qui est le véritable poison.

Signalons encore ces deux cas de mort subite, dans lesquels l'autopsie révèle une altération profonde des reins, de l'albumine dans les urines et de l'urée en excès dans le sang. Ces faits ont une très-grande importance au point de vue médico-légal, pour la détermination des causes de morts subites.

Trop souvent, dans les cas de ce genre, on néglige l'examen des urines, des reins et l'analyse du sang; on attribue la mort à une syncope, à une apoplexie nerveuse, etc.

L'intoxication urémique peut-elle être diagnostiquée pendant la vie?

Nous avons vu, dans l'obs. III, M. le professeur Schützenberger, d'après l'examen des urines et la physionomie symptomatique de la maladie, admettre que ces accidents cérébraux étaient dus à une maladie de Brihgt et non à une affection du cerveau; la nécroscopie a confirmé ce diagnostic. Nous-même, éclairé par cet exemple, nous avons pu porter un diagnostic semblable (obs. V), qui a été vérifié et par l'autopsie et par l'analyse du sang.

Faisons encore cette remarque importante que les individus peu infiltrés sont plus prédisposés aux accidents cérébraux; c'est parce que les liquides des hydropisies renferment une grande quantité d'urée, ce qui diminue l'urémie.

Dans le but de rendre le diagnostic plus facile et de l'asseoir sur des bases positives, nous avons examiné avec le plus grand soin les urines de diverses affections cérébrales (myélite trau-

matique 1 cas, méningite cérébrale 5, ramollissement cérébral 1, encéphaloïde du cerveau 1, apoplexie 8, fièvre intermittente comateuse 1, contusion du cerveau 1, hydrocéphale 1, paraplégies chroniques 4, épilepsies 10), et dans aucun cas il ne nous a été possible de constater de l'albumine dans les urines.

Il résulte de là que l'examen de ce liquide est d'une haute importance au point de vue du dignostic; cependant là non plus nous ne trouvons de certitude absolue, car un albuminurique peut être atteint d'une méningite, d'une apoplexie, etc. Mais ces cas sont rares, et l'on aura égard aux symptômes propres à ces maladies.

Ici se termine notre tâche. Nous éprouvons les plus vifs regrets de n'avoir pu traiter ce dernier sujet avec tous les développements qu'il mérite, mais nous tenions surtout à signaler la fréquence des accidents cérébraux dans la maladie de Bright, et nous engageons les médecins à porter leur attention sur un sujet si digne d'intérêt.

CONCLUSIONS.

1° Les procédés habituellement suivis pour rechercher l'ammoniaque dans le sang ne permettent pas de préciser si ce principe provient de la décomposition de matières protéiques ou d'un sel ammoniacal préexistant;

2° L'urée existe à l'état normal et primitivement dans le sang et les sécrétions; la proportion normale contenue dans le sang est de 0,016 pour cent;

3° L'urée existe dans l'urine des nouveau-nés et des enfants à la mamelle;

4° La proportion d'urée dans le sang *paraît* augmenter chez les femmes irrégulièrement menstruées;

5° Elle est plus considérable dans le sang du placenta;

6° Le sang de l'artère rénale contient deux fois plus d'urée que celui de la veine;

7° Les sang veineux et artériel en général en renferment à peu près les mêmes quantités ;

8° Le rein a pour rôle d'éliminer l'urée qui préexistait dans le sang, mais n'est pas susceptible de produire ce principe par lui-même;

9° L'urée est le résultat des phénomènes de désassimilation qui se passent dans l'intimité des tissus, et notamment de la fibrine musculaire , mais elle ne se produit pas dans le poumon sous l'influence de la respiration;

10° La proportion de l'urée dans le sang augmente dans les affections fébriles;

11° L'urée peut s'accumuler dans le sang en grande quantité dans certaines maladies: le choléra et surtout la maladie de Bright;

12° L'urémie est un symptôme constant de cette dernière affection, proportionnel au degré de dégénérescence de l'organe sécréteur;

13° L'albumine et l'urée dans les urines ne sont pas en raison inverse, comme on l'a prétendu;

14° L'albuminurie dans la maladie de Bright est due à une affection de l'épithélium, et l'urémie, à une diminution du champ de la sécrétion urinaire;

15° La détermination du degré d'urémie acquiert une haute valeur dans les cas complexes de maladie du cœur et d'albuminurie, pour distinguer l'affection prédominante; cette analyse est très-importante pour distinguer si l'albuminurie d'une femme enceinte est due à une congestion passagère des reins ou à une dégénérescence de cet organe;

16° Dans le cas de mort subite, il faut examiner avec le plus grand soin les reins, les urines et le sang;

17° Les accidents cérébraux sont très-fréquents dans la maladie de Bright, et peuvent être diagnostiqués pendant la vie;

18° Ces accidents cérébraux sont dus très-probablement à l'arrêt de la sécrétion urinaire, mais l'urée ne paraît pas être le principe toxique;

19° De nouvelles observations, fondées sur des analyses de sang plus précises, sont nécessaires pour confirmer la théorie de Frerichs;

20° Dans la maladie de Bright, c'est le rein qui est le point de départ de tous les symptômes fonctionnels.

Note sur les accidents cérébraux dans la maladie de Bright.

Déjà Morgagni attribuait ces accidents à une altération du sang, comme on peut s'en assurer par les passages suivants, extraits de la XLI[e] lettre (*Sermo de urinæ suppressione*) :

§ 7. *Verum in corpore longâ ætate, ac creberrimâ lotii retentione sic infirmato, ut decumbere cogeretur, quam vitiatus sensim esset sanguis, non difficile est conjicere.*

§ 5. *Cohibita igitur maximâ ex parte in sanguiferis vasis lotii materia obitus denique causa fuit.*

§ 5. *Quamquàm nihilominus ei contigit quod non rarò et aliis, retentam longiori tempore urinam tandem reddentibus, ut vitialis humoribus, non multò post interiret.*

Dans la même lettre, Morgagni rapporte plusieurs observations de rétention d'urine où il a observé une odeur urineuse dans les produits de diverses sécrétions : sueur, salive, hydropisies, etc. *Se enim illa* (*lotii materia*) *facilè admiscet humoribus qui tunc a sanguine secernuntur.*

Vu,
Strasbourg, le 4 août 1856.
Le Président de la thèse,
KÜSS.

Permis d'imprimer,
Strasbourg, le 5 août 1856.
Le Recteur,
DELCASSO.

TABLE DES MATIÈRES.

QUESTIONS

POSÉES PAR LA FACULTÉ ET TIRÉES AU SORT, EN VERTU DE L'ARRÊTÉ DU CONSEIL DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE DU 22 MARS 1842.

Anatomie. Du bassin considéré sous le rapport des accouchements.

Anatomie pathologique. De l'épaississement des parois artérielles.

Physiologie. Sensibilité et motilité des capillaires.

Hygiène. Déterminer l'influence des émanations putrides sur la santé.

Médecine légale. Quelles sont les sources de l'asphyxie par la vapeur du charbon? Quels sont les caractères physiques et chimiques de la vapeur de charbon? Quelle est la quantité de charbon nécessaire pour rendre délétère une atmosphère donnée? Quelle est l'influence de la disposition des lieux et de la situation des victimes sur la production de l'asphyxie?

Accouchements. Quels sont les moyens qu'on a conseillés d'employer pour refouler et maintenir dans la matrice le cordon ombilical prolabé?

Histoire naturelle médicale. Faire connaître la structure des poils de l'ortie et celle des plantes qui agissent sur la peau d'une manière analogue.

Chimie. Quelles sont les propriétés caractéristiques de la caséine (*caseum*)? Ce principe a-t-il été observé dans d'autres humeurs que le lait?

Pathologie et clinique externes. Quelles sont les maladies auxquelles sont exposées les gaînes synoviales tendineuses ?

Pathologie et clinique internes. Du traitement de la chorée.

Médecine opératoire. Que deviennent les fibro-cartilages articulaires dans les désarticulations ?

Matière médicale et pharmacie. Quelle est l'action des substances dites balsamiques sur l'économie animale ?